

**Die biologischen  
Schwangerschaftsreaktionen und  
ihr Verhalten in Asien und in Europa**

Rahim Schayan - Araghi

1963



Aus der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach am Main

Direktor ; Prof. Dr. med. Herbert Lewin

---

DIE BIOLOGISCHEN SCHWANGERSCHAFTSREAKTIONEN UND IHR  
VERHALTEN IN ASIEN UND IN EUROPA

Inaugural-Dissertaion  
zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der gesamten Medizin  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Rahim Schayan - Araghi  
aus Teheran/Iran

Frankfurt/M. 1963

Dekan : Professor Dr. Krücke

Referent : Professor Dr. Lewin

Korreferent : Professor Dr. Käser

Mündliche Prüfung : 17. Mai 1963



## Inhaltsübersicht

|                                                                                                 | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Einleitung                                                                                      | 5     |
| Die Aschheim - Zondek - Reaktion (AZR)                                                          | 5     |
| Hyperämietest nach Reiprich                                                                     | 6     |
| Scheidenabstrichverfahren                                                                       | 7     |
| Über Herkunft und Wesen der Gonadotropen Hormone im Schwangerenurin                             | 8     |
| Die Schnellreaktionen                                                                           | 9     |
| Fällungsreaktion nach B. Zondek                                                                 | 9     |
| Einfachere Methode von Aschheim                                                                 | 10    |
| Friedmansche Schnellreaktion                                                                    | 10    |
| Die Zervixschleimreaktion nach B. Zondek                                                        | 11    |
| Schwangerschaftsreaktionen am weiblichen <i>Xenopus Laevis</i>                                  | 14    |
| Der Hogben-Test                                                                                 | 14    |
| Die Schwangerschaftsreaktionen am männlichen Frosch bzw. an der männlichen Kröte                | 16    |
| Diagnose der Frühschwangerschaft                                                                | 17    |
| Der abgestufte Froschtest                                                                       | 18    |
| Noch einige andere Schwangerschaftsreaktionen                                                   | 19    |
| 1. Richardson-Test                                                                              | 19    |
| 2. Pregnandioltest nach Guterman                                                                | 20    |
| 3. Fermentmethode von Werle und Semm                                                            | 20    |
| 4. Hinweis auf andere Tests                                                                     | 20    |
| Eine Statistik aus dem Handbuchbeitrag "Die biologischen Schwangerschaftsreaktionen" nach Lewin | 21    |
| Vergleichende Darstellung der biologischen Schwangerschaftsreaktionen in Asien und Europa       | 27    |

|                                    | Seite |
|------------------------------------|-------|
| Die angeschriebenen Frauenkliniken | 27    |
| 1. Asien                           | 27    |
| 2. Europa und Rußland              | 30    |
| Die erhaltenen Antworten           | 33    |
| Zusammenfassung                    | 46    |
| Literaturverzeichnis               | 48    |

## Einleitung

Schon vor 3000 Jahren hat man versucht, die Schwangerschaft biologisch im ausgeschiedenen Urin der schwangeren Frau nachzuweisen, aber die Versuche sind in überwiegender Mehrzahl mißlungen. Einige haben besondere Versuche gebracht.

J. Veit hat die Auflösung von Chorionzotten beim Zusatz vom Schwangeren-serum zu beweisen versucht.

W. Liepmann fällte die Eiweißstoffe von der Plazenta im mütterlichen Serum durch die Antikörper, die er bei der Injektion von Plazentareiweiß im Kaninchenserum erzeugt hatte. Auf dieser Basis nahmen Abderhalden, Pinkussen und Freund an, daß die fremden Eiweißstoffe ohne Vorverdauung im Serum spezifische Abwehrfermente erzeugen, die in der Lage sind, die Serumeiweiße in einfachere Verbindungen, z.B. in Aminosäuren abzubauen. Die Abderhaldsche Schwangerschaftsreaktion hat sich später als unbrauchbar erweisen müssen, obwohl sie von Lüttge, Sellheim und von Mertz durch verbesserte Methoden bestätigt wurde, und zwar deswegen, weil sie mit 15 - 30 % Fehler verbunden war.

Eine biologische Schwangerschaft kann nur dann als brauchbar angesehen werden, wenn die Fehler die Grenze von 1 - 2 % nicht überschreiten.

## Die Aschheim-Zondek-Reaktion (A Z R)

Aschheim und Zondek haben die biologische Schwangerschaftsreaktion eingeführt. Aschheim meinte, es gäbe keine für Schwangerschaft spezifischen Stoffe, sondern nur solche, die für die Gravidität sprechen. Wenn es nämlich diese gäbe, wäre es ideal, und das Ergebnis der biologischen Schwangerschaft würde 100 %-ig werden. Aber wir sehen heute, daß die Aschheim-Zondek-Reaktion nicht sehr weit vom Ideal entfernt liegt, da ihre Fehlerbreite nur bei 1 - 2 % liegt und weiterhin zu berücksichtigen ist, daß die Versuche mit Ratten und Mäusen durchgeführt werden, die selbst nicht fehlerfrei sind.

Aschheim und Zondek haben in ihrer bekannten Reaktion an den infantilen Mäuseovarien, die während der Gravidität ausgeschiedenen gonadotropen

Wirkstoffe als Hypophysen-Vorderlappen-Hormon betrachtet, weil sie die gleichen Veränderungen bei Implantation von Hypophysen-Vorderlappen, Decidua und Plazenta gesehen hatten, wie an Schwangerenurin.

Gonadotropin wurde von vielen anderen, wie von Fluhmann, der es in 2 Gruppen geteilt hatte, nämlich "Choriongonadotropin und Hypophysen-Vorderlappen-Gonadotropin" beschrieben. Andererseits bewies Philipp die Chorionzotten der Plazenta als Ursprung für Gonadotropin.

### Hyperämietest nach Reiprich

Da man drei Tage braucht, um Aschheim-Zondek-Reaktion ablesen zu können, hatte Reiprich eine schnellere Methode zu beweisen versucht, indem er die zugeführte Hormonmenge vermehrte, d.h. die des Urin-quantums. Er spritzte unter die Haut der infantilen Mäuse große Mengen Schwangerenurin, aber der Versuch mißglückte ihm, weil die genannten Mäuse nicht mehr als 3 ccm Urin vertragen konnten und dabei eingingen. Er versuchte dies an infantilen Ratten, die 20 - 70 gr. schwer waren, mit subcutanem Urindepot unter die Rückenhaut (5 - 7 ccm 2 mal). Dadurch setzte Reiprich die Versuchszeit auf 30 Stunden herunter, indem er die Hyperämie der Ovarien als positives Zeichen betrachtete. Reiprich meint, daß der schnelle Ablauf der Reaktion erstens von auf Gonadotropin empfindlichen Ratten, und zweitens von der zugeführten Urinmenge abhängig sei.

Die Ablesung der biologischen Schwangerschaftsreaktion wurde später von Frank, Salmon und Geist durch Hyperämietest mit 2 ccm subcutaner Urin-injektion auf 6 Stunden herabgesetzt, welche auch von Hinglais bestätigt wurde, aber er hatte sogar bei sicheren Graviditäten bis 9 % Fehler. Er meinte, der Hyperämietest sei nur für einfache Fälle brauchbar, die nicht als gestörte Gravidität zu bezeichnen sind.

Ramsey und Falkenstein betonten, um bessere Resultate bei dem Hyperämietest zu bekommen, müsse man den Gebrauch von infantilen Tieren vermeiden, da sie Ungenauigkeiten zeigen. Außerdem solle man eiweißfreien Urin mit einem spezifischen Gewicht über 1010 benutzen. Durch oben genannte Vorbedingungen haben Falkenstein und Ramsey ein Resultat bis zu 96 % erreicht.

Kuppermann und Greenblatt haben die Methode des Urinzufuhrs auf andere Weise versucht, indem sie juvenilen Ratten 1,5 ccm Urin intraperitoneal

einspritzten und damit die Ablesungszeit auf zwei Stunden reduzierten. Ihre Resultate hatten nur in Fällen Menopause falsche Ergebnisse, sonst haben dieselben mit dem Friedman-Test übereingestimmt.

Bunde versuchte die beiden Methoden von 6 und 2-stündigen miteinander zu vergleichen. Er fand keinen Unterschied im Resultat der beiden Verfahren. Jedoch erzielte er nur 90 % korrekte Diagnosen.

### Scheidenabstrichverfahren

Papanicolaou und Stockard haben den Brunstau- und abbau als Ganzes in dem Scheidensekret des Meerschweinchens gezeigt. Auch hat man sich mit der Betrachtung der Uterusvergrößerung begnügt. Dieses Verfahren ist später durch den sogenannten Allen-Doisy-Test als Scheidenabstrichverfahren an weißen Mäusen und den Long-Evans-Test als Scheidenabstrichverfahren an weißen Ratten ersetzt worden.

Durch die genannten Forscher hat das Scheidenabstrichverfahren eine große Bedeutung erhalten. Sie haben gezeigt, daß es auch auf der Scheidenhaut der Ratten und Mäuse ein Ruhestadium gibt, das sie Dioestrus nannten. Der Dioestrus stellt ein vorübergehendes Ruhestadium dar, im Gegensatz zu kastrierten Mäusen und Ratten, die den Anoestrus als konstantes Ruhestadium zeigen. Histologisch sieht man im Ruhestadium in der Scheidenhaut nur Keimschicht und Zylinderzellenschicht, die den Schleim führen. Das zweite Stadium beginnt ebenfalls in der Scheidenhaut, und zwar unter dem Einfluß der wachsenden Follikel. Es wird PROOESTRUS genannt. In diesem Stadium erholt sich die Basalschicht der Haut und man sieht kernhaltige Epithelien.

Nach dem Prooestrus verlieren die Epithelien ihre Kerne und es beginnt das sogenannte Schollenstadium, weil in diesem Stadium das Plattenepithel sich verhornt. Es ist im Grunde genommen das eigentliche Brunststadium, OESTRUS genannt. Wo dieses erscheint, kann die Wirkung der Sexualhormone angenommen und von dem Vorhandensein eines oestrogenen Hormons gesprochen werden. Beim Nachlassen dieses Hormons wird die Schleimhaut abgebaut. Am Anfang des Abbaues sieht man nur klumpige Zellen, die ehemalige Schollen sind, dann sieht man Epithelien und Leukozyten. Dieses Stadium bezeichnet man METOESTRUS. Um festzustellen, ob überhaupt oestrogene Stoffe vorhanden sind, verwendet man kastrierte Mäuse und Ratten. Durch die Zufuhr des weiblichen Sexual-

hormons oder jeden anderen oestrogenen Stoffes bringt man das Versuchstier aus dem Anöstrus heraus und führt es über Proöstrus, Östrus in den Metöstrus über. Aber man kann auch dieselben Erscheinungen an nicht kastrierten weiblichen Tieren beobachten, wozu man jedoch geschlechtsunreife, infantile Tiere braucht. Bei Verwendung von kastrierten Tieren sieht man nur, daß die oestrogenen Stoffe gewisse Wachstumsanregung an Uterus und Scheidenhaut, aber nicht an Ovarien verursachen. Andererseits weiß man, daß das oestrogene Hormon allein keine Geschlechtsreife erzeugen kann.

Um eine Fröhreife zu erzielen, nahm Zondek zu diesem Zweck infantile Tiere, bei denen die Brunst noch nicht eingetreten war. Er pflanzte am Oberschenkel der Maus ein Stück Hypophysenvorderlappen ein. Nach etwa 90 Stunden erzielte er im vaginalen Abstrich ein Schollenstadium.

Dieselben Versuche versagten bei kastrierten Tieren. Daraus schließt man, daß die Hypophysenvorderlappen-Hormone ihre Wirkung über das Ovar vollziehen. Bei Anwesenheit eines Ovars ist dieses in der Lage, die Follikelhormonbildung selbst zu übernehmen.

### Über Herkunft und Wesen der gonadotropen Hormone im Schwangerenurin

Über die Herkunft der im Urin der Graviden vorhandenen gonadotropen Hormone sind viele Meinungen geäußert worden.

Zondek meint, sie seien hypophysären Ursprungs und bezeichnete sie als Hypophysenvorderlappen-Hormone. Diese Meinung wurde zuerst durch den von Zondek durchgeführten Versuch bekräftigt, (Implantation von einem Stück Hypophysenvorderlappen am Schenkel der geschlechtsreifen Maus). Dagegen haben die Versuche von Philipp auf Implantation von Hypophysenvorderlappen negative Aschheim-Zondek-Reaktion bei den Graviden gezeigt. Andere Untersuchungen haben die Plazenta und Nabelschnur als eine Quelle für die gonadotropen Hormone erbracht.

Bis jetzt herrschten immer zwei Ansichten über die Herkunft der gonadotropen Hormone in der Schwangerschaft vor. In jedem Fall blieb aber die Meinung am Vorhandensein von einem Hormon als das Hypophysenvorderlappen-Hormon (I, II und III) mit nur quantitativem Unterschied erhalten.

Durch die Entdeckung von gonadotropen Wirkstoffen an hypophysektomierten Tieren bekam man neue Ansichten. Die gonadotropen Hormone konnten durch das Fehlen der unerwünschten Stimulation der tiereigenen Hypophyse in ihrer reinen Wirkung gesehen werden.

Eine Reihe von Untersuchungen durch verschiedene Forscher mit Verwendung von Hypophysevorderlappen-Extrakten und Schwangerenurin ergab an den Ovarien streng voneinander unterscheidende Wirkungen. Auf Grund solcher Beobachtungen nahm Hamburger im Jahre 1936 zwei Gruppen von gonadotropen Wirkstoffen an :

- "a.) Mit hypophysärem Ursprung, also Hypophysenvorderlappen-Hormon.
- b.) Mit choriogenem Ursprung, also Choriogonadotropin."

Über die Wirkungsunterschiede erklärten Leonard und Evans, daß dem Schwangerenurin eine synergistische Wirkung fehle. Ohne diesen Faktor ist keine Follikelreifung möglich. Man sieht dieses beim nichthyphysektomierten Tier, das von seinem eigenen Hypophysevorderlappen diesen Stoff liefert, wozu bereits eine Spur davon ausreicht, um eine Follikelstimulation zu vollziehen.

1. Wirkung der Hypophysevorderlappen-Hormone
  - a. Ausgebreitete Follikelreifung bei infantilen Ratten
  - b. Follikelreifung bei hypophysektomierten Ratten
  - c. Follikelentwicklung in Ovarien von *Macacus rhesus*.
2. Wirkung der Chorionhormone
  - a. Geringe Follikelreifung bei infantilen Ratten, dafür zahlreiche Corpora lutea.
  - b. Überhaupt keine Follikelreifung bei hypophysektomierten Ratten
  - c. Depressive Wirkung auf die bestehenden Follikel bei *Macacus thesus* im Sinne von Atresie und Hyalinisation.

### Die Schnellreaktionen

#### Fällungsreaktion nach B. Zondek

Wie früher darauf hingewiesen, tauchte nach der Entdeckung der Ascheim-Zondek-Reaktion die Frage auf, wie man am schnellsten die biologischen Schwangerschaftsreaktionen durchführen könnte. B. Zondek glaubte die zu injizierende Hormonmenge vermehren zu müssen, wozu er den

Urin stärker konzentrieren mußte. Die Verwirklichung der Urinkonzentrierung ist u. a. durch folgende Methode möglich : 66 ccm Morgenurin einer schwangeren Frau werden erst mit Essigsäure angesäuert, dann filtriert und mit 240 ccm 96 %-igem Alkohol gemischt. Dieses Gemisch wird etwa 5 Minuten lang geschüttelt bis weiß-gelbe Farbe und ein flockiger Schaum eintritt. Es wird zentrifugiert, und nun befindet sich das Hormon in der Fällung. Man kann jetzt die Fällung mit 50 - 60 ccm Äther reinigen, der Äther wird abgegossen, die Fällung mit 11 ccm Aqua destillata versetzt, 5 Minuten geschüttelt und wieder zentrifugiert. Das jetzt vorhandene Hormon ist ein Konzentrat von 1 zu 6. Dieses Konzentrat wird wie folgt an vier infantilen weißen Mäusen im ganzen so injiziert, daß die Mäuse 6 mal 0,4 ccm Katheterurin bekommen. Die Injektionen erfolgen an zwei Tagen, am ersten Tag vier mal alle 3 Stunden, am zweiten Tag 2 mal; am dritten Tag beginnt man mit der Betrachtung des Tieres. Dabei bekommt man gut ausgebildete Blutpunkte zu sehen. Diesen Test kann man nur bei positiver Reaktion verwenden.

#### Einfachere Methode von Aschheim

Dazu nahm Aschheim 4 - 5 Wochen alte infantile Ratten mit einem Gewicht von 22 - 25 Gramm. Er injizierte 0,5 ccm eines Schwangerenurins. 72 Stunden später fand er nach dieser einzigen Injektion am vaginalen Abstrich des Tieres reine Epithelien ohne Leukozyten. Nach 24 - 96 Stunden sah er verhornte Zellen mit einigen Epithelien. Das ist dann ein Kriterium für ein positives Resultat. Die Tiere brauchen nicht getötet zu werden, man tut es nur, wenn man die Genitalien des Tieres inspizieren will. Daher sieht man, daß sowohl die Follikel, als auch der Uterus vergrößert sind, im Vergleich zum Kontrolltier.

#### Friedmansche Schnellreaktion

Zur Orientierung : wir wissen, daß die Ovulation beim Kaninchen nicht spontan, sondern 10 - 20 Stunden nach der Kohabitation erfolgt; und erst etwa 30 Stunden nach der Kohabitation kommt es zur Bildung des Corpus luteum graviditatis. Marshall und Hammond haben dieses beobachtet. Parkes und Fee bewiesen, daß der Follikelsprung dann zu verhindern sei, wenn man die Hypophyse innerhalb einer Stunde nach Kohabitation entfernt. Durch Injektion von Hypophysevorderlappenextrakten löste Bellerby bei einem geschlechtsreifen Kaninchen einen Follikelsprung aus. Um ein Kaninchen zum

Follikelsprung zu bringen, injizierte Friedmann 10 ccm graviden Harn in die Ohrvene eines virginellen, aber geschlechtsreifen Kaninchens, das etwa 2000 Gramm schwer war. Man muß die dafür benutzten Tiere eine Zeitlang isoliert halten, damit keine Kohabitation stattfindet, welche sonst einen Follikelsprung verursachen könnte. Etwa nach 24 Stunden beginnt man mit der Betrachtung des Versuchstieres, bzw. laparotomiert man es in Äthernarkose, wobei man Blutungen am Follikel findet, welche als ein Zeichen für eine positive Reaktion gelten.

Man kann auch als Vergleich ein zweites Versuchstier benutzen. Den zweiten Versuch nimmt man dann vor, wenn der erste negativ ausgefallen ist. Dazu injiziert man am ersten Tag 10 ccm Gravidenharn in die Ohrvene, am zweiten Tag 5 ccm. Die Laparotomie beim zweiten Versuchstier hat erst nach 48 Stunden einen vollen Sinn.

Erfahrungsgemäß sind für solche Versuche virginelle, aber geschlechtsreife Tiere geeignet, bei denen bereits in den Ovarien reife Follikel vorhanden sind. Nur unter solchen Bedingungen kann ein Kaninchen durch Hypophysenvorderlappen-Extrakte bzw. Gravidenharn, besondere Reize oder Kohabitation zum Follikelsprung mit anschließender Corpus-Luteumbildung gebracht werden.

Der Friedman-Test ist erstens ein Schnelltest, welcher sich in Eilfällen, wie beim Verdacht auf extrauterine Gravidität gut gezeigt hat, zweitens braucht man dabei die Tiere nicht zu töten.

Der Friedman-Test ist von vielen Forschern wie Aschheim, Wilson, Lewin und anderen nachgeprüft und mit fast denselben Resultaten wie bei der Aschheim-Zondek-Reaktion bestätigt worden.

#### Die Zervixschleimreaktion nach B. Zondek

Auf Grund bestimmter Beobachtungen an der Zervix und am Zervixschleim arbeitete B. Zondek eine neue Schwangerschaftsreaktion aus, die zu ihrer Ausführung keine Tiere erforderte. Erst seit relativ kurzer Zeit ist von Ségny et Vimeux auf die funktionelle Bedeutung der Zervix und des Zervixschleimes hingewiesen worden. Dabei wurde auch festgestellt, daß der Zervixschleim im Intermenstruum vermehrt, wäßrig, glasig und klar ist. Seine Viskosität ist vermindert, seine Elastizität erhöht. Nach Papanicolaou zeigt er beim Trocknen auf einen Objektträger eine deutliche Kristallisation, die Baumform annimmt und daher auch als Arborisation bezeichnet wird. Die

Kristalle bestehen, wie Rydberg fand, aus Kochsalz, und ihre charakteristische Form beruht auf vorhandenem Mucin. Die typische Kristallisation findet sich vom 5. oder 7. bis zum 20. oder 22. Zyklustage. Vom 1. bis 5. Tage und vom 20. Tage bis zum Eintritt der Menstruationsblutung fehlen die Kristalle (Roland). Campos da Paz machte darauf aufmerksam, daß Progesteron die Kristallisationsbildung verhindert.

Wir haben es mit 3 Phasen im Verlauf eines Zyklus zu tun :

1. im Postmenstruum gleich 1. bis 7. Tag
2. im Prämenstruum gleich 22. bis 28. Tag.

In diesen beiden Phasen ist die Zervix geschlossen. Sie erzeugt kleine Mengen von viskösem Schleim, der sich nur mit Mühe aspirieren läßt, viele Zellen, auch Leukozyten, enthält und beim Austrocknen nicht kristallisiert.

Das Ausbleiben der Verzweigung (Arborisation) im Postmenstruum ist durch eine ungenügende Östrogenproduktion, das Ausbleiben im Prämenstruum durch Progesteronhemmung zu erklären.

3. Die 3. Phase läuft vom 7. bis 22. Zyklustag. Um diese Zeit ist die Zervix offen, so daß eine Pipette 1, 5 cm tief bis zum inneren Muttermund eingeführt werden kann. Der Schleim hat nunmehr eine völlig andere Beschaffenheit. Er ist stark vermehrt, wässerig, glasig, hochelastisch. Beim Trocknen zeigt er nur wenig Zellen, aber ein eisblumenartiges oder palmblattähnliches Bild von verzweigten Kristallen. Dieses Bild hängt ganz von der Dicke des Abstrichs ab. Bei dünner Schicht sieht man überhaupt keine Kristalle. Erst wenn die Schicht dicker aufgetragen ist, entsteht das Blumenbild. Bei sehr dick aufgetragener Schicht erscheinen hauptsächlich palmblattähnliche Kristalle. Von diesem Phänomen rührt die Bezeichnung Palmblatt-Reaktion (PBl.R.) bzw. palm-leaf-reaction (PLR) her.

Aus den Untersuchungen von B. Zondek geht hervor, daß die Arborisation kein Spezifikum des Zervixschleimes ist, weil der Nasenschleim ebenfalls zu kristallisieren vermag. Die Arborisation ist aber auch keine Folge des Gehaltes an Mucin, da dieses sich aus Tranenflüssigkeit erzeugen läßt. In gleicher Weise verhält sich der Liquor cerebrospinalis, das Serum und die Follikelflüssigkeit. Die Palmblattreaktion tritt nach Zondek immer auf, wenn Eiweiß von weniger als 4 % in einer Salzlösung zum Trocknen kommt. Auch die verschiedenen Zuckerarten geben zusammen mit Salzlösungen eine Arborisation. Wenn die Palmblattreaktion im Post- und Prämenstruum, bei Amenorrhöe, bei Gravidität und bei Kastration ausbleibt, so ist das Feh-

len der Elektrolyte daran schuld. Denn, werden dem getrockneten Schleim hochverdünnte Salzlösungen (NaCl, KCl, Kbr.) beigemischt, so kann dadurch die Arborisation ausgelöst werden. Sie läßt sich immer durch Zufuhr von Östrogenen erzielen, und diese bildet das Vorhandensein einer Gravidität. Auf diese wichtige differentialdiagnostische Seite des Kristallisationsphänomens hat Zondek aufmerksam gemacht und damit eine neue Schwangerschaftsreaktion geschaffen, die sogar unabhängig von den Laboratoriumstieren ist. Er erreichte innerhalb von 3 bis 4 Tagen die Palmblattreaktion bei Amenorrhöe, bei kastrierten Frauen und bei solchen im Post- und Prämenstruum, wenn er täglich 1 mg Oestron oder 0,3 mg Oestriol oder 0,2 mg Oestradiolbenzoat injizierte. Mit im ganzen etwa 10 mg Östrogenen konnte bereits eine Öffnung der Zervix erreicht werden, wie sie auch bei der Ovulation in Erscheinung tritt. Aber selbst Injektionen von noch so hohen östrogenen Dosen vermögen eine Palmblattreaktion nicht auszulösen, wenn es sich um Frauen mit einer Gravidität handelt. 1953 berichtete B. Zondek von 411 überprüften Fällen. Davon standen 226 in der Frühschwangerschaft. Von diesen 226 Frauen zeigten 200, d.h. 85,5 %, das typische negative Bild, also das Ausbleiben der Kristallisation. In 26 Fällen, d.h. 11,5 %, war Arborisation aufgetreten. Diese war allerdings nicht so deutlich wie bei den Amenorrhöefällen, die mit +++ bezeichnet werden konnten. Sie wurden daher mit + oder bestenfalls mit ++ vermerkt. Spätere Untersuchungen erwiesen, daß es sich bei den 26 schwangeren Frauen mit geringerer Arborisation um Insuffizienzerscheinungen der Plazenta handelte, welche sich in irgendeiner Form bemerkbar machten. In 36 Fällen von Amenorrhöe zeigten 34 die Palmblattreaktion, während sie bei 2 nichtgraviden Frauen ausblieb. Bei diesen beiden Frauen wurde gelegentlich einer Operation ein Corpus luteum persistens gefunden. Das bedeutet, daß Progesteron in der Lage ist, die Östrogenwirkung, die nur 10 mg Oestradiol entsprach zu unterdrücken. Dennoch darf nicht geschlossen werden, daß das Ausbleiben der Palmblattreaktion bei der Graviden nur auf einer Überproduktion des Progesteron beruht. B. Zondek sah nämlich in einigen Fällen von "missed abortion" eine negative Reaktion, und zwar solange negativ, solange der tote Föt im Uterus verblieb. In diesen Fällen war aber die Progesteronproduktion nicht hoch. Es muß also das Ausbleiben des Kristallisationsphänomens bei der schwangeren Frau noch einen anderen Grund haben. Vermutlich ist dieser Grund: die Unfähigkeit der Zervixzellen, das Eindringen von Elektrolyten zu verhüten. Die Technik der Schwangerschaftsreaktion aus dem Zervixschleim, wie sie Zondek angibt, ist folgende:

Den Patientinnen werden 1,0 mg Oestron oder 0,3 - 0,4 mg Oestriol oder 0,2 mg Oestradiolbenzoat, welches 0,1 mg Cyren-B entspricht, intragluteal

injiziert. Innerhalb von 4 Tagen erscheinen im trockenen Zervixschleim bei Nichtschwangeren die typischen Kristallisationsbilder, die als Palmblattreaktion bezeichnet werden. Die Reaktion bleibt aus, wenn eine Schwangerschaft vorhanden ist. Im Zervixschleim von Graviden ist dann lediglich ein amorphes Bild zu sehen.

### Schwangerschaftsreaktionen am weiblichen *Xenopus Laevis*

#### Der Hogben-Test

Ein Versuch über die Schwangerschaftsreaktionen mit dem afrikanischen Krallenfrosch (*Xenopus Laevis*) gab der berühmte Zoologe Hogben im Jahre 1930 bekannt. Durch Injektion von Hypophysevorderlappenextrakt oder Schwangerenharn an solchen Fröschen ist man in der Lage, sowohl die Ovulation, als auch die Eiablage auszulösen. Diese Reaktion zu verwirklichen, vermag der genannte Frosch nur in seiner Heimat (im tropischen Klima). In der Gefangenschaft kommt es kaum zu Ovulationen, berichtete Bellerby.

Die Untersuchungen von Hogben wurden von Bickenbach nachgeprüft. Er verlieh ihnen größte Bedeutung. So meinte er, daß ohne Wissen von Hogben eine Ausrottung der Krallenfrösche in der Gefangenschaft hätte eintreten können. Bald glückte es einigen Forschern, Frösche auch in Europa zu züchten. Man beobachtete in Europa seltene Laichabgabe der Frösche, welche von vielen Faktoren, wie u. a. von den Jahreszeiten abhängig waren. Eine ganze Reihe von Forschern, wie Gasche (aus Cibawerke in Basel), Purser, Elkan und Landgrebe versuchten, diese Faktoren zu beseitigen. Dafür nahm man sowohl männliche, wie auch weibliche Frösche und injizierte beiden gonadotrope Hormone oder Schwangerenurin. So machte man die Tiere unabhängig vom Wetter und anderen Faktoren. Gasche brachte die Tiere auf diese Weise zur Begattung. Er gab auch an, daß die Temperatur des Aquariums, in dem die Tiere sich befanden, nicht unter 20° Celsius betragen dürfe. Gasche brauchte nur eine einzige Injektion mit geringer Dosis von Prolan (50 - 100 I. E.), um im Januar und Februar eine Kopulation und Eilage zu erzielen. Gasche gab auch andere Methoden bekannt, die man verwenden kann, wenn kein Prolan vorhanden ist. Dazu nimmt man 100 ccm Morgenurin einer Schwangeren, mischt ihn mit Azeton (4 - 5-fach), zentrifugiert und gießt die überstehende Flüssigkeit ab, dasselbe wiederholt

man und versetzt es mit Äther. Nach dem Verdunst des Äthers vermischt man es mit 5 ccm 0,65 % NaCl, oder Brunnenwasser, und zentrifugiert es wieder. 1 ccm dieses Zentrifugates entspricht 20 ccm Harn. Jetzt kann man es in den dorsalen Lymphsack des männlichen und des weiblichen Tieres spritzen. Die Hormonmenge muß man im Winter vermehren. Es vergehen wenige Stunden nach der Injektion, wobei man die Schwellung und Rötung der drei Lappen beim Weibchen beobachten kann, die den After umgeben. Beim Männchen sind Quaktöne zu hören. Diese Reaktionen sind dermaßen schnell, daß kaum Stunden nach der Injektion vergehen und das Männchen das Weibchen ums Kreuz faßt. Kurz danach findet eine Eiablage statt, welche nach dem Austritt aus dem Kloake durchs Männchen befruchtet wird. Etwa 1 - 2 Tage nach der Befruchtung sieht man die ersten Larven, die im Aquarium schwimmen.

Diese Larven besitzen am Anfang keine Mundöffnung, sie produzieren zu ihrer Haftung lediglich einen klebrigen Stoff aus einer Drüse aus, die am Kopf liegt. Durch diesen Klebstoff können sich die Larven an Pflanzen festhalten. Einige Tage später öffnen sich die Mundmembranen und versetzen somit die Larven in die Lage, sich selbständig Nahrung aufzusuchen. Die ganze Züchtungsarbeit dieser Tiere hängt von der Ernährung und vom Zustand der Nahrung ab, denn es ist ja klar, daß die Kiemen dieser Larven zu eng sind und durch grobe Nahrungsstücke verschlossen werden, wodurch die Tierchen zugrunde gehen. Gasche hat nach einiger Zeit mit größter Mühe eine besondere Futtermischung gefunden, die sehr fein war und sich im Wasser löste. Die Mischung setzt sich aus Kleemehl und Brennesselpulver zusammen.

Die Metamorphose dauert etwa 15 Tage, welche erst dann eintritt, wenn die Larven eine Länge von 5 - 6 cm erreicht haben, während die Geschlechtsreife beim Männchen nach 6 Monaten und beim Weibchen nach 8 Monaten eintritt. Der Hogben-Test ist sowohl im Ausland, als auch in Deutschland von vielen Forschern überprüft und als geeigneter Schwangerschaftstest anerkannt worden.

Aus den Laboratorien der Ciba gab außer Gasche noch Ochsé seine Zustimmung. Lewin erzielte die Eiablage bei den *Xenopus Laevis* dadurch, daß er 2 ccm Serum oder 2 ccm eines nach der Fällungsmethode von B. Zondek erhaltenen Konzentrates in den dorsalen Lymphsack des weiblichen *Xenopus Laevis* injizierte. Die Eiablage trat erst 6 - 12 Stunden nach der Injektion und in reichlicher Menge auf. Andererseits konnte man die Tiere wieder nach 4 - 6 Wochen benutzen, wenn inzwischen keine Kopulation eingetre-

ten war. Der Hogben-Test ist sehr einfach und zuverlässig. Durch Züchtung der Tiere hier in Europa wäre es beinahe der größte und erfolgreichste Test geworden, wenn er nicht von der noch einfacheren und schnelleren Reaktion am männlichen Frosch übertrumpft worden wäre.

### Die Schwangerschaftsreaktionen am männlichen Frosch bzw. an der männlichen Kröte

Die Beziehungen zwischen der Hypophyse und dem Froschhoden sind seit 1923 durch Houssay und seine Schüler bearbeitet worden, welche sehr interessante Ergebnisse herausgaben. Durch Wiederholung der subcutanen Einpflanzung von Froschhypophysen sowohl beim normalen, wie auch beim hypophysektomierten Frosch konnten sie (Houssay und die Mitarbeiter) eine Hypertrophie der Hoden erreichen. Die interstitiellen Zellen und Spermatogenese werden von den Gonadotropen Hormonen stimuliert, welche ihre Wirkung weiter auch auf die Sertolischen Stützzellen ausüben. Es kommt zur Befreiung der Spermatozoen von den Sertoli-Zellen. Die Spermatozoen gelangen über die Glomeruli weiter über den Ureter in die Blase und werden mit dem Harn ausgeschieden.

Obwohl man mit der Samenblasen-Reaktion eine Wirkung der Hypophysenvorderlappen-Hormone (follikelstimulierendes Hormon und luteinisierendes Hormon) aus dem Gravidenharn auf die männlichen Keimdrüsen erreicht hatte, legte die klassische Aschheim-Zondek-Reaktion mit ihrer Publikation die Samenblasen-Reaktion in den Hintergrund, weil sie zu viel Zeit in Anspruch nahm.

Eine sehr interessante Arbeit leisteten Engels, Smith und Tyndale, indem sie Ratten nahmen, bei denen durch Hypophysektomie eine Atrophie der Gonaden und akzessorischen Drüsen eingetreten waren. Durch Injektion von Harn klimakterischer Frauen traten wiederholt bei denselben Ratten Spermatogenese und Tubuliwachstum ein. Lediglich blieben doch die akzessorischen Drüsen und Genitalien im Wachstum zurück. Houssay und Galli-Mainini erzielten die Spermatorrhöe mit hypophysärem und mit plazentarem gonadotropen Hormon (Schwangerenharn). Sie betonten, daß die Spermatorrhöe mit anderen Hormonen, wie mit chemischen Substanzen u. a. (soweit man mit *Bufo Arenarum* Hensel arbeitet) nicht möglich sei.

Edam meinte, man könnte unter Verwendung von Hilfsmaßnahmen das Tier mitunter zur Spermatorrhöe bringen. Dafür machte er von Sympatiko-mimetika Gebrauch, die nur bei *Xenopus Laevis* positiv waren.

## Diagnose der Frühschwangerschaft

Es ist oft sehr wichtig, so früh wie möglich festzustellen, ob eine Gravidität vorliegt. Dabei ist es auch interessant zu erfahren, wie schnell man es festzulegen in der Lage ist. Solche Feststellungen sind von vielen Forschern mit Zeitunterschied beschrieben worden.

Fennemann und Klahn haben nach 3 Tagen, Fobe aber schon nach 2 Tagen nach der zu erwartenden Menstruationszeit positive Resultate erzielt.

Wieninger und Lakomy gaben eine Zeit von 4 Tagen vor dem Menstruationstermin bekannt, dagegen Bratanov mit Hilfe des Froschtestes 10 Tage nach der Konzeption.

Aschheim benutzte als erster seine Reaktion und legte die Feststellungszeiten vor dem Menstruationstermin fest.

Lewin meinte, daß es durchaus möglich wäre, durch Konzentration des Schwangerenharns die Frühgravidität festzustellen.

Konzentrationsverfahren : ist außer von B. Zondek noch von vielen Forschern, wie von Brazel, Brody, Lewin und Risse und anderen angegeben worden.

Die Methode : Nach Lewin und Risse : 10 ccm filtriertem Schwangerenharn füge man 40 ccm 96 %-igen Alkohol zu, man läßt die Mischung 1/2 Stunde stehen, bis dieselbe stark milchig wird. Darauf zentrifugiere man es so lange, bis oben eine klare Flüssigkeit steht und am Boden sich ein Sediment abgesetzt hat. Die Flüssigkeit abgießen und Sediment trocknen lassen, jetzt 3 ccm Äther zufügen, Sediment aufrühren, wieder zentrifugieren und Flüssigkeit abgießen. Nach dem Verdunst des Äthers trocknet sich das Sediment. Dem Rest werden 2 ccm Aqua destillata zugesetzt, aufgeschüttelt, ins andere Röhrchen gegossen und zum letzten Male zentrifugiert. Die jetzt hierdurch entstandene klare Flüssigkeit ist das Konzentrat, von dem 2 ccm zur Injektion an Fröschen genügt.

Wenn man bei der Injektion die Müdigkeit der Tiere beobachtet, die am Schwachwerden der Atmung zu erkennen ist, empfiehlt es sich das Konzentrat in zwei gleiche Dosen im Abstand von 1/2 Stunde zu injizieren; sonst kann es sehr leicht zum Absterben der Tiere kommen, weil immerhin das durch diese Methode entstandene Konzentrat etwa 10 ccm Schwangerenharn entspricht. Die genannte Konzentrationsmethode dauert normalerweise wenigstens eine Stunde. Dadurch kann man die gestörte Gravidität, Frühschwangerschaft und schließlich Frühstgravidität (zu der auch die Extrauterin-gravidität zählt) sehr früh diagnostisieren.

Winter bestätigt die Wichtigkeit dieser Frühdiagnose mit besonderer Konzentrationsmethode, welche 1954 von Massenbach und von Eickstedt erarbeitet worden ist. Diese Autoren teilten mit, daß durch Ultrafiltration die hochmolekularen Gonadotropine, die wie bekannt Proteohormone sind, von niedermolekularen Steroide zu trennen sind.

### Der abgestufte Froschtest

Der abgestufte Froschtest, den Hartleb an der Universitäts-Frauenklinik der Stadt Frankfurt am Main (Direktor Prof. Dr. med. Naujoks) entwickelt hat, beruht auf quantitativen Untersuchungen der Hormonmenge des Gravidenharns. Den Fröschen oder Kröten wird konzentrierter Urin, Nativurin und solcher Urin verabreicht, der in verschiedenen Stufen verdünnt worden ist. Auf diese Weise bestimmt man den Hormontiter.

Das Schema von Hartleb lautet :

| Stufe | Harnmenge       | Injektionsmenge |
|-------|-----------------|-----------------|
| 1     | 10 (Konzentrat) | 2 ccm           |
| 2     | 1 - 2           | 1-2 "           |
| 3     | 0,7             | 2 "             |
| 4     | 0,5             | 2 "             |
| 5     | 0,4             | 2 "             |
| 6     | 0,2             | 2 "             |
| 7     | 0,02            | 2 "             |

Eine positive Reaktion mit erheblich verdünntem Urin, wie sie z.B. Stufe 6 und 7 darstellt, kommt bei Blasenmole und Chorionepitheliom vor. Andererseits läßt sich ein Abort nach Hartlebs Angaben, und auch nach unseren Erfahrungen, nicht mehr aufhalten, wenn die Stufe 4 negativ ausfällt, die vorher positiv war. Hierbei muß man sich aber die Hormonverhältnisse in der Gravidität vergegenwärtigen. Nach den Feststellungen von Browne und Venning liegt der höchste Hormongehalt zwischen dem 50. und 70. Tag der Gravidität. Nach den neuesten Untersuchungen von Rabau und Szejnberg ist es die Zeit zwischen dem 61. und 110. Tag einer Schwangerschafts-amenorrhöe, in der der Hormontiter den höchsten Anstieg erfährt. In diesem Zusammenhang sei die Mitteilung von Hasenbein erwähnt, welcher mit Hilfe eines von ihm entwickelten Regenwurmtestes die Beobachtung machte, daß Regenwürmer gegenüber dem Hypophysenvorderlappen-Hormon eine

relativ größere Empfindlichkeit zeigen als gegenüber dem vorderlappen-ähnlichen Hormon, dem sogenannten Choriongonadotropin.

Hasenbein stellte des weiteren fest, daß in den Fällen von gestörter Gravidität, in denen der Choriongonadotropintiter - gemessen am abgestuften Froschtest - immer mehr und mehr absank, der Spiegel des hypophysären Gonadotropins - gemessen am Regenwurmtest - laufend anstieg. H. Lewin meint, Hasenbeins Beobachtungen könnten unter Umständen die so sicher erscheinenden Feststellungen über die selbständige Bildung der gonadotropen Hormone in der Plazenta in Frage stellen. Hasenbein hatte nämlich, wie er selbst schreibt, den Eindruck, als wenn die Hypophyse das Absinken des Choriongonadotropins durch hypophysäres Gonadotropin ersetzen will.

Zu einer ähnlichen Annahme kommen Langreder und Vierneisel. Sie sind der Meinung, daß bei gestörter Gravidität "primär der Chorionhormonspiegel absinkt und daraufhin reaktiv vermehrt hypophysäres follikelstimulierenden des Hormon ausgeschüttet wird". Die vermehrte follikelstimulierende Hormon-Ausschüttung spricht nach Ansicht der Autoren für die Tatsache, daß - bei Verwendung von infantilen weißen Mäusen zum Zwecke der Ausführung der Aschheim-Zondek-Reaktion - eine blasse Hydrometra zu beobachten ist. Das Auftreten einer solchen Hydrometra neben einer positiven Aschheim-Zondek-Reaktion ist für eine gestörte Gravidität verdächtig. Der Verdacht auf eine abgestorbene Schwangerschaft ist aber entschieden vorhanden, wenn bei einer blassen Hydrometra nur HVR I auftritt.

## Noch einige andere Schwangerschaftsreaktionen

### 1. Richardson-Test

Es handelt sich hierbei um einen biochemischen Test, der auf dem Nachweis von freiem Oestron im Harn beruht. Richardson teilte ihn 1951 mit. In 30 Minuten kann das Ergebnis bereits vorliegen. Man benutzt eine frisch zubereitete gesättigte Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 70 %-igem Alkohol. Sie dient als Reagens auf das freie Oestron des Schwangerenharns. Der positive Ausfall zeigt sich in einer Braunfärbung. Es ist wichtig, den Urin mit reinem Chloroform auszuschütteln, bevor man das Reagens hinzufügt. Die unter der Aufsicht von Lewin vorgenommene Nachprüfung durch W. Lämmlein konnte die günstigen Ergebnisse von Richardson nicht bestätigen. Es zeigte sich auch, daß beim Vorhandensein einer Azetonurie stets

positiver Ausfall der Reaktion eintritt. Ganz abgesehen davon erhielten Lewin und die Mitarbeiter bei 20 Schwangeren 4 negative und bei 20 Nichtschwangeren 5 positive Ergebnisse. Seitz fand an der Universitätsfrauenklinik in Frankfurt bei 511 Versuchen 87 % positiv richtige und 94 % negativ richtige Resultate. Andere Untersucher, wie Kraus, Neumeister, Würterle, Levens, Prete, Roth und Leonhard, Colás sowie Stimmel, kommen zu weit ungünstigeren Ergebnissen.

## 2. Pregnandioltest nach Guterman

In der Schwangerschaft ist der Progesteronspiegel und auch sein Ausscheidungsprodukt, das Pregnandiol, erhöht. Guterman verwandte den qualitativen Nachweis des Pregnandiols, der auf einer chemischen Farbreaktion beruht. Der Test ist in dieser Form nicht genug zuverlässig. Deshalb versuchte Kaiser durch Anwendung quantitativer Pregnandiolbestimmungen eine größere Sicherheit zu erreichen.

## 3. Fermentmethode von Werle und Semm

Im Plasma gravidar Frauen ist ein Ferment vorhanden, welches Oxytocin zu inaktivieren vermag. Es ist die Oxytocinase. Mit Hilfe einer quantitativen Aktivitätsbestimmung der Oxytocinase ist es möglich, aus dem Serum sowohl eine Schwangerschaft zu diagnostizieren als auch das Alter der Frucht zu bestimmen. Das letztere ist im Hinblick auf die Feststellung einer abgestorbenen Frucht von besonderer Bedeutung. Denn bei intrauterinem Fruchttod ist der Oxytocinasespiegel weit niedriger als er dem Alter der Frucht entsprechen würde.

## 4. Hinweis auf andere Tests

Es gibt noch eine große Anzahl von Tests, die man versuchte, als Schwangerschaftsreaktionen auszubauen. Erwähnt seien davon der Melanophoren-test (K. Ehrhardt 1927), der Jodtest (Schlör), der Prostigmintest (Soskin, Wachtel und Hechter), der Test mit dem Präparat Duogynon der Firma Schering, ferner die Histidinreaktion nach Kapeller-Adler und die Reaktion nach Visscher und Bowman. Eine hervorragende Zusammenstellung fast aller Schwangerschaftsreaktionen bringt Cowie in seinem Werk "Pregnancy Diagnosis Tests". In seinem Handbuchbeitrag zur Biologie und Pathologie des Weibes von Halban und Seitz geht E. Kehrner auf viele schon früher geübte Methoden ein, welche eine Frühdiagnose der Gravidität ermöglichen sollten.

# Eine Statistik aus dem Handbuchbeitrag "Die biologischen Schwangerschaftsreaktionen" nach Lewin

An der Offenbacher Städtischen Frauenklinik ist man aus Sparsamkeitsgründen gezwungen, nur den Froschtest auszuführen, dazu nimmt man einen Frosch (*Rana esculenta*) und eine Kröte (*Bufo vulg.*) zu gleicher Zeit. Man benutzt dort Nativurin, Konzentrat und lediglich in Eilfällen Serum. Hin und wieder führt man die klassische Aschheim-Zondek-Reaktion zur Kontrolle aus. In letzter Zeit bediente man sich außerdem noch eines Warmblüterschnelltestes, und zwar der Hyperämie-reaktion in der Modifikation von Heinze. Bei den positiven Resultaten hat man kaum einen Fehler erlebt. Dagegen liegen die Fehler bei den negativen Ergebnissen zwischen 1 und 1 1/2 %.

Um einen Überblick über das Vorgehen und die Resultate anderer Laboratorien zu erhalten, wandte sich Lewin an eine größere Zahl von Frauenkliniken und bat diese um die Beantwortung von 3 Fragen: 1. Welche Schwangerschaftsreaktionen werden ausgeführt? 2. Wird für den Kaltblüterschnelltest Nativurin, Konzentrat oder Serum benutzt? 3. Wie hoch dürften in etwa die Fehler sein?

Die folgende Tabelle bringt eine kurze Zusammenstellung der Antworten.

| Klinik                                                              | Beantwortung der Anfrage durch   | Welche Reaktionen werden ausgeübt | Die Reaktionen am männlichen Kaltblüter werden ausgeführt mit            | Zuverlässigkeit der Kaltblüterreaktion in % Fehler |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                                     |                                  |                                   | Nativurin    Konzentrat    Serum                                         |                                                    |
| Univ. -Frauenklinik<br>Düsseldorf<br>(Prof. Dr. Schmidt-Elmendorff) | Prof. Dr. Schmidt-Elmendorff     | AZ-Reaktion, Krötentest           | +            +            +                                              | etwa 2 %<br>(in Ausnahmefällen)                    |
| Univ. -Frauenklinik<br>Mainz (Prof. Dr. Schwalm)                    | Doz. Dr. Friedberg,<br>Dr. Jäger | Krötentest                        | -            + in fast Ausnahmefällen (bei Differenzaldiagnose E. U. G.) | etwa 1 1/2 %                                       |

| Klinik                                                       | Beantwortung der<br>Anfrage durch | Welche Reaktionen<br>werden ausgeübt                 | Die Reaktionen am männ-<br>lichen Kalbblüter werden aus-<br>geführt mit | Nativurin Konzen-<br>trat | Serum | Zuverlässigkeit<br>der Kalbblüter-<br>reaktion in<br>% Fehler |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|---------------------------------------------------------------|
| Univ.-Frauenklinik<br>Würzburg                               | Prof.<br>Dr. Dubrausky            | AZ-Reaktion mit<br>juvenilen Ratten<br>und Krötenest | -                                                                       | -                         | Serum | etwa 1 %                                                      |
| Prof. Dr. Burger                                             |                                   |                                                      |                                                                         |                           |       |                                                               |
| Univ.-Frauenklinik<br>Frankfurt a. M.<br>(Prof. Dr. Naujoks) | Dr. Risse                         | AZ-Reaktion,<br>Frosch- und<br>Krötenest             | +                                                                       | +                         | -     | etwa 1 %                                                      |
| Univ.-Frauenklinik<br>Münster<br>(Prof. Dr. Goecke)          | Prof.<br>Dr. Hollstein            | AZ-Reaktion,<br>Frosch- und<br>Krötenest             | +                                                                       | -                         | +     | etwa 3 %                                                      |
| Städt. Frauenklinik<br>Darmstadt<br>(Prof. Dr. Vöge)         | Prof.<br>Dr. Vöge                 | AZ-Reaktion,<br>Krötenest                            | -                                                                       | +                         | -     | zuverlässig, kei-<br>ne genauen<br>Zahlenangaben              |
| Univ.-Frauenklinik<br>Heidelberg<br>(Prof. Dr. Runge)        | Doz.<br>Dr. Stoll                 | AZ-Reaktion,<br>Frosch- und<br>Krötenest             | +                                                                       | +                         | +     | etwa 2 %                                                      |
| Städt. Frauenklinik<br>Lübeck (Prof.<br>Dr. v. Massenbach)   | Prof. Dr.<br>v. Massenbach        | AZ-Reaktion,<br>Krötenest                            | +                                                                       | +                         | -     | zuverlässig, kei-<br>ne genauen<br>Zahlenangaben              |

| Klinik                                                 | Beantwortung der<br>Anfrage durch | Welche Reaktionen werden ausgeführt                   | Die Reaktionen am männlichen Kaltblüter werden ausgeführt mit |               |              | Zuverlässigkeit der Kaltblüterreaktion in % Fehler |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------|--------------|----------------------------------------------------|
|                                                        |                                   |                                                       | Kativurin                                                     | Konzentration | Serum        |                                                    |
| Univ.-Frauenklinik Leipzig (Prof. Dr. Schöder)         | Doz. Dr. Behrenz                  | AZ-Reaktion, Froschtest                               | +                                                             | -             | -            | etwa 10 %                                          |
| Charité und Univ.-Fr. Klinik Berlin (Prof. Dr. Kraatz) | Doz. Dr. Winter                   | AZ-Reaktion, Krötentest                               | +                                                             | -             | -            | etwa 15 %                                          |
| Städt. Frauenklinik Wiesbaden (Prof. Dr. Hasselhorst)  | Oberarzt Dr. Klahn                | Krötentest                                            | -                                                             | -             | +            | etwa 2 %                                           |
| Frauenklinik Altona (Prof. Dr. W. Schultz)             | Dr. Schuppis                      | Krötentest (AZ-Reaktion zur quantitativen Auswertung) | +                                                             | -             | -            | falsch positiv 1-2 %<br>falsch negativ 3-5 %       |
| Univ.-Frauenklinik Marburg (Prof. Dr. Huber)           | Doz. Dr. H. A. Müller             | Krötentest                                            | +                                                             | -             | -            | zuverlässig, keine Zahlenangaben                   |
| II. Univ.-Fr.-Klinik Wien (Prof. Dr. Zacherl)          | Prof. Dr. Zacherl                 | Krötentest mit Bufo viridis                           | +                                                             | +             | -            | entspr. d. AZ-Reaktion<br>1/2 - 1 %                |
| Univ.-Frauenklinik Kiel (Prof. Dr. Philipp)            | Dor. Dr. Stange                   | AZ-Reaktion Krötentest                                | selten Nativurin                                              | +             | selten Serum | etwa 1 1/2 %                                       |

| Klinik                                                                            | Beantwortung der         | Welche Reaktionen                                           | Die Reaktionen am männl.<br>Kalblüther werden ausgef. mit<br>Nativurin Konzentrat Serum | Zuverlässigkeit<br>der Kalblüther-<br>reaktion in<br>% Fehler |   |                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------|
| Univ.-Frauenklinik<br>Gießen (Prof. Dr.<br>Roemer)                                | Doz. Dr. Klees           | AZ-Reaktion,<br>Froschtest                                  | +                                                                                       | +                                                             | - | etwa 2 %                                                                      |
| Univ.-Frauenklinik<br>Göttingen (Prof.<br>Dr. Kirchhoff)                          | Doz. Dr. Stadtmüller     | AZ-Reaktion,<br>Hyperämietest,<br>Krötentest,<br>Froschtest | )<br>+                                                                                  | -                                                             | - | Frosch- und<br>Krötentest<br>etwa 4 %                                         |
| Univ.-Frauenklinik<br>Tübingen (Prof.<br>Dr. Bickenbach)                          | Doz. Dr. Probst          | AZ-Reaktion,<br>Froschtest,<br>Krötentest                   | +                                                                                       | -                                                             | + | falsch posit. 0 %<br>falsch negat. b. Kröte 3-5%<br>f. negat. b. Frosch 5-8 % |
| Univ.-Frauenklinik<br>Rostock (Prof. Dr.<br>H. H. Schmidt)                        | Dr. Starke               | Froschtest,<br>Krötentest                                   | -                                                                                       | -                                                             | + | falsch posit. 0 %<br>falsch negat. 1 %                                        |
| Univ.-Frauenklinik<br>Berl.-Charlottenburg<br>(Prof. Dr. v. Mikulicz-<br>Radecki) | Dr. Dieke                | Froschtest                                                  | ausnahms-<br>weise<br>Harn                                                              | -                                                             | + | etwa 2 %                                                                      |
| Univ.-Frauenklinik<br>Berl.-Moabit (Prof.<br>Dr. v. Schubert)                     | Prof. Dr.<br>f. Schubert | Krötentest                                                  | -                                                                                       | -                                                             | + | falsch posit. 0 %<br>falsch negat. selten<br>Fehler                           |

| Klinik                                                       | Beantwortung der<br>Anfrage durch | Welche Reakti-<br>onen werden aus-<br>geführt                                | Die Reaktionen am männl.<br>Kaltblüter werden ausgef. mit | Zuverlässigkeit d.<br>Kaltblüterreaktion<br>in % Fehler |                                                                |                                          |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                                              |                                   | Nativurin                                                                    | Konzentrat Serum                                          |                                                         |                                                                |                                          |
| Univ. -Frauenklinik<br>Erlangen<br>(Prof. Dr. Dyroff         | Prof. Dr. Dyroff                  | AZ-Reaktion,<br>Froschtest                                                   | +                                                         | +                                                       | ausnahms- etwa 2 %<br>weise                                    |                                          |
| Univ. -Frauenklinik<br>Freiburg<br>Prof. Dr. Elert)          | Dr. Viemeisel                     | AZ-Reaktion,<br>Froschtest                                                   | +                                                         | +                                                       | falsch negat. etwa<br>5, 2% (b. gestört.<br>Gar.)sonst zuverl. |                                          |
| Univ. -Frauenklinik<br>Halle (Prof.<br>Dr. Mestwerdt)        | Oberarzt<br>Dr. Alex              | AZ-Reaktion,<br>Froschtest                                                   | -                                                         | -                                                       | keine genauen<br>Zahlen                                        |                                          |
| I. Univ. -Fr. -Klinik<br>München (Prof.<br>Dr. Bickenbach)   | Doz. Dr. Döring                   | Krötentest                                                                   | -                                                         | +                                                       | etwa 1 %                                                       |                                          |
| Univ. -Frauenklinik<br>Gaz (Prof. Dr. Nawratil               | Prof. Dr. Nawratil                | AZ-Reaktion,<br>Krötentest                                                   | -                                                         | -                                                       | +                                                              | 1, 7 %                                   |
| II. Univ. -Fr. -Klinik<br>München (Prof.<br>Dr. Fikentscher) | Dr. Semm                          | AZ-Reaktion,<br>Frosch- und<br>Krötentest,<br>Hyperämietest nach<br>Reiprich | -                                                         | +                                                       | +                                                              | 4 % falsch negat.,<br>dringende<br>Fälle |
|                                                              |                                   | Oxytocinasebestimmung                                                        | -                                                         |                                                         |                                                                | etwa 2 1/2 %                             |

| Klinik                          | Beantwortung der<br>Anfrage durch | Welche Reaktionen<br>werden aus-<br>geführt | Die Reaktionen am männl.<br>Kaltblüter werden ausgef. mit<br>Nativurin Konzentrat Serum | Zuverlässigkeit d.<br>Kaltblüterreaktion<br>in % Fehler |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Univ.-Frauenklinik<br>Bonn      | Oberarzt<br>Dr. Puck              | AZ-Reaktion                                 | - - -                                                                                   | -                                                       |
| (Prof. Dr. Siebke)              |                                   |                                             |                                                                                         |                                                         |
| Univ.-Frauenklinik<br>Köln      | Prof.<br>Dr. Kaufmann             | Krötentest<br>(Bufo vulgaris)               | + - -                                                                                   | falsch posit. 0 %<br>falsch negat. 4, 7%                |
| (Prof. Dr. Kaufmann)            |                                   |                                             |                                                                                         |                                                         |
| Univ.-Frauenklinik<br>Innsbruck | Doz.<br>Dr. Schwarz               | AZ-Reaktion,<br>Froschtest                  | + + -                                                                                   | zuverlässig, keine<br>Zahlenangaben                     |
| (Prof. Dr. Tapfer)              |                                   |                                             |                                                                                         |                                                         |
| Univ.-Frauenklinik<br>Hamburg   | Doz.<br>Dr. Napp                  | AZ-Reaktion,<br>Krötentest                  | (in Aus-<br>nahme-<br>fällen)                                                           | +<br>zuverlässig, keine<br>Zahlenangaben                |
| (Prof. Dr. Schubert)            |                                   |                                             |                                                                                         |                                                         |

Meine Aufgabe ist es, die biologischen Schwangerschaftsreaktionen vergleichend darzustellen, wie die Frauenkliniken sich in Bezug auf biologische Schwangerschaftsreaktionen in Asien verhalten, ferner die dort geführten Methoden mit denjenigen in Europa zu vergleichen.

Mit Hilfe des Auswärtigen Amtes in Bonn (Herrn Deman) war es uns möglich, eine große Anzahl (84) von Frauenkliniken in folgenden asiatischen und europäischen Ländern anzufragen. Leider bekam ich nach langem Warten nur 22 Antworten.

Nachstehende Aufstellung bringt die Frauenkliniken, welche ich angeschrieben habe.

## Asien

### I. Afghanistan

1. Kabul                      Herrn Prof. Dr. Osman Anwari, Masturat-Krankenhaus  
(medizinische Fakultät der Universität Kabul)  
Djade Maiwand.
2. Kabul                      Herrn Dr. med. Werner Trinks, Direktor des städtischen  
Frauenkrankenhauses, Sharara Maternity Hospital.

### II. China

1. Canton                    Director of the gynecological Faculty Kwangchow,  
Medical College.
2. Chenkiang                Direktor of the Kiangsu Provincial Medical College.
3. Foochow                  Director of the gynecological Faculty of the Fukien  
Medical College.
4. Hohehot                  Director of the Inner Mongolian Medical College.
5. Nanchang                Director of the gynecological Faculty of the Kiangsi  
Medical College.
6. Nantung                Director of the gynecological Faculty of the Nantung  
Medical College.
7. Peking                    Director of the gynecological Faculty of the Peking  
Medical College.
8. Shanhai                  Director of the Shanghai 1. Medical College.
9. Shenyang                Director of the Shenyang Medical College.
10. Shi - An                Director of the Gynecological Faculty of the Shi - An  
Medical College.

11. Taipei/Taiwan Director of the National Taiwan University College of Medicine, 1 Jen Ai Road, Section I.
12. Taiyuan Director of the Shansi Medical College.
13. Tientsin Director of the Hopei Medical College.
14. Tientsin Director of the gynecological Faculty of the Tientsin Medical College.
15. Tsinan Director of the gynecological Faculty of the Shantung Medical College.
16. Yenpien Director of the Gynecological Faculty of the Yenpien University Clinic.

### III. Formosa

1. Kachsiung-Taiwan Director of the gynecological Faculty of the Kachsiung Medical College.

### IV. Iran

1. Teheran Sir. Prof. Dr. med. Djehanschah Saleh Director of the gynecological Faculty College University.

### V. Iraq

1. Baghdad Sir Prof. Dr. med. Kamal Samarai Head of the Department of the Gynecology and Obstetrics Medical College.

### VI. Japan

1. Chiba Director of the Gynecological Faculty Chiba Daigaku.
2. Hiroshima Director of the gynecological Faculty Hiroshima Daigaku.
3. Kanazawa Director of the gynecological Faculty Kanazawa Daigaku.
4. Kyoto Director of the gynecological Faculty Kyoto Daigaku, Sakyo-ku, Yoshidakonoscho.
5. Kyushu Director of the gynecological Faculty Kyushu Daigaku, Fukucka, Oaza Katakasu 1276.
6. Nagasaki Director of the gynecological Faculty Nagasaki Daigaku, Sakamoto-cho 1699.
7. Nagoya Director of the gynecological Faculty Nagoya Daigaku, Showa-ku, Izurumaicho 65.

8. Niigata Director of the gynecological Faculty Niigata Daigaku, Tori Asahicho 1.
9. Okayama Director of the gynecological Faculty Okayama Daigaku, Oka 164.
10. Asaka Director of the gynecological Faculty Osaka Daigaku, Kita-ku, Tsuneyasucho.
11. Sapporo Director of the gynecological Faculty Hokkaido Daigaku, 5-chome Kita 12 go.
12. Sapporo Director of the gynecological Faculty Sapporo Ika-Daigaku, Minami-go, 17-chome Nishi 291.
13. Sendai Director of the gynecological Faculty Tohoku Daigaku, 85 Kita 4 Bancho.
14. Tokyo Director of the gynecological Faculty Keio Gijuku Daigaku, Shinuku-ku, Shinanomachi.
15. Tokyo Director of the gynecological Clinic Nihon Daigaku, Itahashi-ku, Oyaguchi-cho.
16. Tokyo Director of the gynecological Faculty Tokyo Daigaku, Nungyo-ku, 1-chome motofuji-cho.
17. Tokyo Director of the gynecological Clinic Tokyo Joshi Ika Daigaku, Shinjuku-ku, Ichigaya Kawada-cho 10.
18. Tokyo Director of the gynecological Faculty Tokyo Jikeikai Ika Daigaku, Minato-ku, Shiba Atagocho 2 - 105.
19. Yokohama Director of the gynecological Faculty Yokohama Shiritsu Daigaku, Minami-ku, Urafunecho.

## VII. Jordanien

1. Jerusalem Director of the Viktoria-Hospital, Mount of Olives.

## VIII. Pakistan

1. Karachi Dow Medical College Department of Obstetrics and Gynecology.

## IX. Syrien/VAR

1. Damaskus Sir Prof. Dr. med. Ibrahim Haqqi, Director of the gynecological Faculty in Damaskus.

## X. Türkei

1. Ankara-Cebeci Director of the gynecological Hospital Ankara Tıp Fakültesi.

2. Istanbul Director of the gynecological Hospital Istanbul Tip Fakültesi Guraba Hastanesi.
3. Istanbul Director of the gynecological Hospital Istanbul Tip Fakültesi, Haseki Hastanesi.
4. Izmir-Bornova Director of the gynecological Hospital Ege Üniversitesi Tip Fakültesi.

## Europa

### I. Belgien

1. Brüssel Sir Prof. Dr. med. J. L. Woden, Director of the gynecological faculty Université de Brüssel, Avenue Franklin Roosevelt 50.
2. Gand Sir Prof. Dr. med. F. de Rom, Director of the gynecological faculty Université de Gand, Volderstraat 9.
3. Liege Prof. Dr. med. O. Gosselin, Director of the gynecological faculty Université de Liege, Plase xx, Août 7.
4. Louvain Sir Prof. Dr. med. J. A. Schockaert, Director of the gynecological faculty Université de Louvain, Lei 15.

### II. Dänemark

1. Kopenhagen Herrn Prof. Dr. med. Director der gynäkologischen Fakultät der Stadtuniversität, Fruiplads.

### III. Groß-Britannien

1. Birmingham 15 Director of the gynecological Faculty of the University Birmingham 15.
2. Bristol 8 Director of the gynecological faculty of the University Bristol, Long Asthon Research Station.
3. Edinburgh-Scotland Director of the Edinburgh Pregnancy Diagnosis Station, Usher Hall.
4. London/W. C. I Director of the gynecological faculty of the British Postgraduate, 18 Guilford Street.
5. London/W. I. Director of the Welbeck Pathological Laboratories, Portland place, 26 Park Grescent.
6. Oxford Director of the gynecological faculty of the Registrat-University, Broad Street.
7. Watford Director of the Shroddel's Laboratory, Herdfordshire.

#### IV. Frankreich

1. Lyon Director of the gynecological Faculté de médecine, 8 Avenue Rockefeller.
2. Marseille Director of the gynecological Faculté de médecine de Marseille, Palais du Pharo.
3. Paris 6 Director of the gynecological Faculté de médecine, 12 Rue de l'École de médecine.

#### V. Holland

1. Amsterdam Director of the gynecological faculty Lutherse Diaconessen-inr., moeder- en ziekenhuis, Koninginneweg 3.
2. Utrecht Director of the gynecological faculty of the Stichting Stads- en Academisch Ziekenhuis Cath. Singel 101.

#### VI. Italien

1. Milano Director of the Istituto di Ginecologia dell'Università Milano.
2. Napoli Director of the Istituto di Ginecologia dell'Università Napoli.
3. Rom Director of the Istituto di Ginecologia dell'Università Rom.

#### VII. Norwegen

1. Oslo Director of the gynecological Kvinneklippen Pils-hospitalet, Pilestredet 32.

#### VIII. Portugal

1. Lissabon Director of the Ginecologia de Faculdade Medicina Universidade.

#### IX. Schweden

1. Stockholm Director of the gynecological medicine faculty of the Karolinska Sjukhuset.

#### X. Schweiz

1. Basel Herrn Prof. Dr. med. Th. Coller, Direktor der medizinischen Universität-Frauenklinik, Universitätsklinik.

- |           |                                                                                          |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. Genf   | Herrn Prof. Dr. med. F. Chatillon, 15 B. D. Helvetique.                                  |
| 3. Genf   | Herrn Prof. Dr. med. Dé Wattewille, Direktor der medizinischen Universitätsfrauenklinik. |
| 4. Lausan | Herrn Prof. Dr. med. P. Decker, Av. de Rumine 4.                                         |
| 5. Zürich | Herrn Prof. Dr. med. E. Held, Direktor der medizinischen Universitäts Frauenklinik.      |

## XI. Spanien

- |              |                                                                     |
|--------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1. Barcelona | Director of the gynecologica clinica de universitasia de Barcelona. |
| 2. Madrid    | Director of the gynecologica clinica universitasia de Madrid.       |

## Russland (UdSSR)

- |              |                                                                                          |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Leningrad | Director of the 1. Leningrad Medizin Institut I. P. Pawlow, Uliza Lwa Tolstowo 6/8.      |
| 2. Gorki     | Director of the Gorki Medizin Institut S. M. Kirow, Ploschadj Minina i. Poscharskowo 10. |
| 3. Irkutsk   | Director of the Irkutsk Medicin Institut, Uliza Krassnowo Wosstanija. 1.                 |
| 4. Kiew      | Director of the Kiew Medizin Institut, A. A. Bogomolez, Buljwar Tarasa Schewtschenko 18. |
| 5. Minsk     | Director of the Minsker Medizin Institut, Basamaja Uliza 10.                             |
| 6. Moskau    | Director of the 1. Moskau Medizin Institut, I. M. Setschenow, Pirogowskaja Uliza 6.      |
| 7. Tblissi   | Director of the Tblissi Medizin Institut, Uliza Melikischwili 16.                        |

Folgende Fragen habe ich an die vorgenannten Frauenkliniken und Laboren gestellt :

1. Welche Schwangerschaftsreaktionen werden an Ihrer Klinik ausgeführt ?
2. Wie sind Ihre Ergebnisse, insbesondere bei Extrauterinegravidität, oder sonstige Komplikationen in der Gravidität z. B. Gravidität und Tumor ?
3. Wie hoch sind prozentuale Fehler,
  - a) bei Warmblüter

b) bei Kaltblüter

c) wenden Sie Schnellreaktionen an Warmblütern und auch an Kaltblütern an ? Wenn nicht, warum nicht ?

Auf diese Fragen bekam ich die folgenden Antworten.

Werner Trinks

Dr. med. Facharzt für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe

Chefarzt der Frauenklinik Kabul-Sharara Share-Nao 781/1

Kabul Afghanistan

1. Ich habe bei meinem Dienstantritt vor 1 1/2 Jahren den Froschtest mit *Bufo vulgaris* hier einzuführen versucht. Die Ergebnisse waren tadellos. Nachdem aber wegen mangelnder Tierpflege mehrere Generationen eingegangen waren, wurden weitere Versuche aufgegeben. Es werden also keine biologischen Schwangerschaftsreaktionen in der Klinik ausgeführt. Bei entsprechender Notwendigkeit werden wir uns an das Central-Haeth-Institut, wo der Friedmann-Schneider-Test ausgeführt wird.
2. Da die Fallzahlen viel zu klein sind, die uns zur Beurteilung der Ergebnisse zur Verfügung stehen, kann keine Aussage gemacht werden. So ist z.B. in der ganzen Zeit meines Hierseins nur eine einzige Extrauterinegravidität in unsere Behandlung gekommen.
3. Prozentuale Fehler bei der Frage III. entfällt.

Sie sehen, daß ich Ihnen bei Ihrer Arbeit leider nicht viel helfen kann. Dafür freue ich mich, daß vielleicht später durch Sie eine verlässliche Schwangerschaftsdiagnostik hier in Kabul aufgebaut werden kann.

Huoyoa Wei, M.D.

Prof. Dr. med.

National Taiwan University College of Medicine

No. 1, Jen Ai Road, 1st Section

Taipei, Taiwan, China

Wunschgemäß überreichen wir Ihnen die Antworten auf Ihre Fragen, wie in Ihrem Brief ausgelegt.

1. In unserer Universitäts-Klinik haben wir seit 1949 immer männliche Froschtests als biologische Schwangerschaftstests benutzt. Die Test-

tiere, sie wir hier bei uns benutzen, sind : Rana Tigerina, Daudin.  
Den Friedman-Test verwenden wir auch manchmal.

2. Der Rana Tigerina (männliche Froschtest) zeigt 96,7 % positive Ergebnisse. Wir haben jedoch in Fällen wie bei Schwangerschaft mit Ektopie tiefere positive Ergebnisse erzielt, nämlich 42,3 %. Wir haben den Eindruck, daß es keinen Unterschied zwischen Schwangerschaft mit und Schwangerschaft ohne Tumoren gibt.
3. Wir verwenden keinen Schnelltest, weder für Warmblüter, noch für Kaltblüter, die Ursachen sind, 1. wegen der Unsicherheit der Ergebnisse, 2. wegen der Schwierigkeiten in der Unterscheidung der Resultate.

David Hiuming Wu, M.D.

Takua Medical College

Kaohsiung, Formosa

Department of Obstetrics & Gynecology

Ich füge die gewünschten Antworten bei.

1. Friedman- und Galli-Mainini Tests.
2. Friedman- und Galli-Mainini Tests sind bei Tubargravidität vor der Unterbrechung wie bei normaler Schwangerschaft positiv, jedoch in Fällen von Intrauterin-Gravidität sind die beiden Tests zur Bestimmung des Todes vom Foetus nicht zuverlässig. Die Tests werden erst ein paar Tage nach der Placentadegeneration positiv. Man darf aber eine Ektopie der Gravidität nicht ausschließen, wenn die Tests negativ sind. Für die Schwangerschaft mit Tumoren erzielt man das selbe Resultat wie bei normaler Schwangerschaft, vorausgesetzt, daß die Schwangerschaft nicht durch Tumor unterbrochen wird.
3. a) Friedmantest : Wenn Positiv, 100 % richtig,  
wenn negativ, 95 % richtig.  
b) Galli-Mainini-Test : wenn positiv, 98 % richtig,  
wenn negativ, 95 % richtig.  
c) Sogar in Formosa (wie Sie wissen ist Formosa subtropisch) werden die falschen negative Ergebnisse sich vermehren.  
d) Was verstehen Sie unter Schnelltest ?  
Bei dem Galli-Mainini-Test lesen wir die Ergebnisse nach 2, 4, 8 und 24 Stunden. Wenn die früheren Ergebnisse positiv sind, lassen wir normalerweise die weiteren Untersuchungen stehen.

Djehanschahe Saleh

Prof. Dr. med. Direktor der Geburtshilfe und Gynäkologischen  
Klinik der Universität  
Teheran, Iran

Ihre Fragen können kurz wie folgt beantwortet werden.

1. In unserem Laboratorium benutzen wir zum biologischen Schwangerschaftsnachweis den *Bufo vulgaris*, und als chemische Untersuchung führen wir den Lugol-Test durch.
2. Nach 10324 Tests haben wir 94 % positive Ergebnisse erzielt, und zwar dieses im Vergleich zu den klinischen Beobachtungen. In den Resultaten der Schwangerschaft mit Ektopie sind die erzielten Ergebnisse dieselben wie bei den normalen Schwangerschaften. In späteren oder in vernachlässigten Fällen, wo die Trophoblasten nicht mehr aktiv sind, werden negative Resultate erzielt.
3. Wir haben folgende richtige Resultate erzielt :
  - a) Warmblüter werden bei uns wegen der Schwierigkeiten, die beim Züchten und bei der Verpflegung vorkommen, nicht benutzt. Außerdem sind die Resultate mit Warmblütern weniger befriedigend.
  - b) An Kaltblütern : (Fröschen), beträgt die prozentuale Sicherheit 94 %.
  - c) Wir benutzen keinen Schnelltest, weder für Warm-, noch für Kaltblüter.

Beantwortet von Dr. med. A. Rafooh, Chef des Laboratoriums der Frauenklinik Teheran.

Kohachiro Koga, M.D.

Chief Prof. of the Department of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of Medicine,  
Kyushu University  
Fukuoka City, Japan

Seit mehr als 10 Jahre habe ich Schwangerschaftstests versucht und viele Berichte über meine Ergebnisse publiziert. Mein Hauptinteresse sind die biologischen Schwangerschaftstests mit Verwendung des *Bufo vulgaris* und die quantitative Analyse des Choriongonadotropin.

Ein Versuch, den Schwangerschaftstest mit dem japanischen Pheretina (Re-

renwurm) durchzuführen, war leider nicht erfolgreich. Ich glaube, daß dieses an einem anderen Rassenregenwurm gelänge.

Minoru Umezawa, M.D.  
 Prof. of the Obstetrics and Gynecology  
 Yokohama University  
 School of Medicine  
 Yokohama, Japan

Da ich größtes Interesse an Ihrer Arbeit besitze, habe ich unsere Abteilungen für die ausführliche Antwort gebeten.

1. Für die normalen Untersuchungen nehmen wir immer den Friedman-Test.
2. Die Resultate sind :

| Untersuchte Fälle             | Zahl d.<br>Fälle | Friedman-Test |         |
|-------------------------------|------------------|---------------|---------|
|                               |                  | positiv       | negativ |
| 1. Uterine Gravidität         | 8                | 8             | 0       |
| 2. Extrauterine-Gravidität    | 1958 17          | 11            | 6       |
|                               | 1959 6           | 6             | 0       |
| 3. Abort                      | 17               | 6             | 11      |
| 4. Blasenmole                 | 3                | 3             | 0       |
| 5. Malignes Chorionepitheliom | 1                | 1             | 0       |

Diese Resultate wurden der Krankenhausstatistik für das Jahr 1959 entnommen.

Die vorangegangene Statistik wurde von den pathologischen Untersuchern durchgeführt und der Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie bestätigt. In der Tabelle wurden auch Friedman's negative Fälle miteinbezogen, aber es ist wichtig festzustellen, zu welchem Zeitpunkt der Test im Verhältnis zur Stufe der Schwangerschaft durchgeführt wird.

Assistenten : Tōshitaka Imai  
 Haruo Hasegawa

Seiichi Yamamoto,  
Professor Dr. med.  
Department of Obstetrics and Gynecology  
School of Medicine  
Nagoya University  
Nagoya, Japan

1. Wir verwenden den Friedman-Test mit erwachsenen Kaninchen.
2. Die positiven Resultate mit diesem Test in meiner Klinik für die normale Schwangerschaft betrugen 98 %, für Schwangerschaft bei Ektopie 70 % (46 positive bei 65 Fällen).  
Auf das Bestehenbleiben der Schwangerschaft hat der Tumor keinen Einfluß.
3. Die prozentualen Fehler sind wie folgt :
  - a) Etwas weniger als 2 % für Warmblüter.
  - b) Zur Zeit verwenden wir keine Kaltblüter, weil man zu ihrer Züchtung ein Jahr Zeit verliert.
  - c) Wir verwenden auch keinen Schnelltest. Je schneller der Test durchgeführt wird, um so unsicherer sind die Resultate. In Fällen, wo Schnelltests gebraucht werden, wie in Fällen bei Ektopie benutzen wir Hysterographie als ein Teil der Routine.

T. Kobayashi  
Prof. Dr. med. für  
Gynecologie und Geburtshilfe  
Tokio, Bunkyo-ku, Nishikatamachi 10-i-41  
Tokio, Japan

1. In unserer Klinik gebraucht man den Friedman-Test (Am. j. Obstetrics & Gynecology 21 : 405, 1931)
2. Nach unserer Erfahrung liegt die Sicherheit dieses Tests bei rund 98 % in Fällen normaler Schwangerschaft. Bei ektopischer Schwangerschaft setzt ein positives Resultat naturgemäß eine Unversehrtheit der Schwangerschaft voraus, bei der das Zottengewebe noch nicht abgestorben ist. Das Ergebnis des Friedman Tests bei ektopischen Schwangerschaften, die sich bei den Operationen bestätigt haben, ist in 70 % positiv. Die Komplikationen, wie Tumor, scheinen das Ergebnis nicht zu beeinflussen.

3. Der Prozentsatz der Fehler : 2 - 5 % der Fälle werden negativ, obwohl die Diagnose der Schwangerschaft gestellt worden ist. Falsche positive Resultate sind dagegen sehr seltener, meistens 0 %.

In unserer Klinik verwendet man keine anderen Methoden, weil heutzutage der Friedman Test die beste Methode ist.

Beantwortet von Dr. med. Kiyoshi Arai

Serif Canga  
Prof. Dr. med. Director of  
Obstetrics % Gynecology department  
Tip Fakültesi  
Ankara, Turkey

Wir benutzen folgende Schwangerschaftsreaktionen :

1. In jedem Fall, wo die klinischen Beobachtungen uns nicht in die Lage versetzen eine endgültige Diagnose zu stellen, verwenden wir Galli-Mainini, Friedman, Aschheim-Zondek und Fern Like Tests.
2. Die Resultate der Tests in Ektopiefällen sind :

| Name der Tests  | positiv | negativ | insgesamt |
|-----------------|---------|---------|-----------|
| Friedman        | 3       | 2       | 5         |
| Aschheim-Zondek | -       | 1       | 1         |
| Galli-Mainini   | 5       | 6       | 11        |

Es ist ein Fall vorgekommen, bei dem die Schwangerschaft mit submukösem Myom kombiniert war. In diesem Fall haben wir eine Hysterektomie vorgenommen. Der Galli-Mainini Test war in diesem Fall vor der Operation negativ.

3. Unsere prozentualen Fehler :
  - a) mit Warmblüter 0,9 %
  - b) mit Kaltblüter 1 %
  - c) Wir benutzen den Galli-Mainini Test als Schnellreaktion mit Verwendung der Kaltblüter, weil er leichter durchzuführen ist, er ist billiger und außerdem bekommt man die Ergebnisse nach 3 Stunden.

Nasid Erez

Ord. Prof. Dr. med. Director of  
Istanbul Üniversitesi - Tıp Fakültesi  
İkinci Kadın - Doğum Kliniği  
Istanbul, Türkei

1. Die Schwangerschaftsreaktionen, die wir in unserer Klinik durchführen sind der Galli-Mainini-, der Aschheim-Zondek- und der Friedman-Test.
2. Wir haben keine Statistik über Extrauterin gravidität. Wir nehmen an, daß der Test dann positiv ist, wenn eine aktive Placenta vorhanden ist, besonders in den Fällen, die länger als 8 Wochen bestehen.
3. Wir haben 4 % Fehler mit Galli-Mainini und 2 % Fehler mit den anderen Tests.
  - a) Manchmal benutzen wir Schnelltests mit Warm- und Kaltblütern zugleich, um schneller Resultate zu erzielen, besonders in Notfällen, d.h. Ektopie.

H. C. Mc. Laren

Professor Dr. med.

Department of Obstetrics and Gynecology  
Queen Elizabeth Hospital  
Birmingham 15, England

1. Die Aschheim-Zondek Reaktion ist der einzige Test, der bei uns regelmäßig durchgeführt wird.
2. Die Resultate stimmen mit den endgültigen klinischen Diagnosen überein, der Fehler liegt bei etwa 2 %. Aber wir haben nicht extra die Extrauterin gravidität untersucht. 100 von unseren Mäusen reagieren auf 10 i.u. HCG und keine auf 1 i.u. HCG und keine auf 1 i.u. Jahreszeitsunterschiede sind auch groß.
3. Wir haben den Ovarhyperämie-Test an Ratten mal benutzt, aber da es große Unterschiede zwischen den verschiedenen Rassen gibt und die Empfindlichkeit einer gegebenen Rasse von Zeit zu Zeit wechselt, haben wir diesen Test wieder fallen gelassen. Wir führen jetzt diesen Test nur auf spezielle Anforderung durch, wenn man auf ein schnelles Resultat angewiesen ist. Ein positives Ergebnis ist meistens richtig, aber ein negatives Resultat ist etwas unsicherer zu bewerten.

G. Gordon Lennon, Dr. med.  
Professor of Obstetrics & Gynecology  
Southmead Hospital  
Bristol, England

1. Friedman-Test. (Wir haben den Aschheim-Zondek-Test benutzt, aber es war a) nicht möglich, Mäuse zu züchten, b) der Test war zu lästig, und c) die Resultate waren nicht besser als die der mit Kaninchen.)
2. Unsere Resultate sind meistens befriedigend, wahrscheinlich ca. 98 % fehlerfrei. Falsche negative Resultate kamen häufiger vor als die der positiven; sehr frühe Schwangerschaften und frische Aborte können zu falschen Resultaten führen. Wir finden den Test bei normalen als auch bei Schwangerschaften mit Komplikationen, wie z.B. bei Schwangerschaft mit Myomen, oder beim Chorionepitheliom sehr zuverlässig.
3. Ich kann Ihnen keine prozentual falschen Resultate nennen, da wir über die Ergebnisse nicht informiert werden. Es dürfte aber nicht so oft vorkommen. Ich persönlich kenne 3 - 4 Fälle, wo ein negatives Resultat doch am Ende eine Schwangerschaft gezeigt hat (von vielen 100ten Fällen).  
b) Keine Erfahrung mit Kröten außer einer einzigen kurzen experimentellen Untersuchung. Die weiteren Untersuchungen wurden eingestellt auf Grund des Vorratsmangels und der Platzschwierigkeiten.  
c) Wir benutzen die Schnellreaktionen weder für Warm-, noch für Kaltblüter. Ein Friedmansbericht ist innerhalb 24 Stunden in fast allen Fällen völlig genügend.

Zusammengestellt von Herrn Dr. med. Taylor, Konsularius an der Pathologie im Bristol-General-Hospital.

Beantwortet von R. Jelak, Sekretärin des Herrn Prof. Dr. Lennon.

J. C. McClure Browne  
Prof. Dr. med.  
University of London  
Institute of Obstetrics and Gynecology  
Hammersmith Hospital  
London, England

Etwa 600 Hogben-Tests sind bei uns durchgeführt worden.

1. Hogben-Test mit *Xenopus*-Kröte.
2. a) Wir haben mit unseren Kröten dann 100 % positive Resultate, wenn die Kröten alle 4 Monate mit Gonadotropin belastet werden. Wenn das Tier die richtigen Reaktionen auf Gonadotropin zeigt, dann ist eine sichere Antwort ab 6. Schwangerschaftswoche zu erzielen.  
 b) Über die Extrauteringravidität und über Gravidität mit Tumoren besitzen wir von den letzten 5 Jahren keine Statistik. Nur 4 Fälle sind uns bekannt, bei denen ein Tumor gefunden wurde. Über die Gründe unserer falschen Ergebnisse können wir keine Angaben machen.
3. Wenn irgendein Fehler vorkommt, liegt es nur an der Vorbereitung des Urins.  
 a) Wir besitzen keine aktuelle Zusammenstellung der prozentualen Fehler bei Warmblüter.  
 b) Wir besitzen ebenso auch keine Zusammenstellung der prozentualen Fehler bei Kaltblüter.  
 c) Wir haben Schwangerschafts-Tests mit vielen verschiedenen Tieren durchgeführt und haben festgestellt, daß der Hogben-Test nach Hobson (Edinbrough) weitgehend der beste und bequemste Test für unsere Routine an Untersuchungen ist. Viele Gründe können dafür angeführt werden, aber die Hauptgründe sind wie folgt :
1. Friedman-Test ; das Tier ist teuer, das Kaninchen muß einen Monat vorbereitet werden. Das Tier muß getötet werden, um die Ovarien zu untersuchen. Die Resultate brauchen 3 Tage, man braucht außerdem noch Reinigungs- und Abstellraum usw.
2. Männliche englische Kröten sind als unsicher zu bewerten, wegen des Winterschlafvorrats der Tiere. Die Kröten müssen mit Zwang gefüttert werden, wozu man Larven (Maden) braucht, die gerade als ein Nachteil erscheinen. Weiterhin besteht eine Neigung zur Harnwegsentzündung, was schwache positive Resultate verbirgt, wenn man nach beweglichen Spermien sucht. Ein Vorteil ; Die Resultate liegen schon nach etwa 8 Stunden vor.
3. Aschheim-Zondek-Reaktion ; So viele Mäuse, Spritzen und Zeit, die für diesen Test gebraucht werden müssen, kann kein Labor leisten, besonders mit soviel Patienten, wie wir sie haben.

Andere Tiere, die gebraucht werden, können uns dieselben Resultate wie männliche Kröten liefern, haben aber auch dieselben Nachteile. Bei den Tieren handelt es sich um : Englische Bufo *Bufo* - Französische Frösche - *Rana esculenta*. - *Bufo regularis*.

Director Welbeck  
of Welbeck Laboratories  
26 Park Crescent  
Portland Place  
London W 1 /England

1. Wir benutzen nur den *Xenopus laevis*-Test.
2. Wir haben keine spezielle Erfahrung mit der Extrauteringravidität. Es gibt keinen Beweis dafür, daß diese Faktoren den Test anders beeinflussen, es sei denn, daß es sich um ein Chorionepitheliom handeln würde.
3. Unsere Resultate mit Kaltblütern sind in 95 % richtig.
4. Wir benutzen zur Zeit keine männliche Froschtechnik, da es zu schwierig ist, diese Tiere in Gefangenschaft zu halten.

J. Chassar Moir  
Prof. Dr. med.  
Nuffield Department of Obstetrics & Gynecology  
Radcliffe Infirmary  
Oxford, England

Nach dem Erhalt Ihres Briefes fürchte ich, daß ich Ihnen nicht sehr viel behilflich sein kann, da wir diese Tests nicht mehr bei uns im Krankenhaus durchführen. Wir schicken es den verschiedenen Laboratorien zu, die speziell diese Arbeit leisten.

Diese Änderung wurde vor ein paar Jahren gemacht, weil wir festgestellt haben, daß es nicht rentabel war, die Schwangerschafts-Tests mit so wenigen Fällen, wie sie bei uns vorliegen, durchzuführen.

Herta Schwabacher  
Director, Pregnancy Diagnostic Centre  
Watford, England

1. Wir benutzen *Xenopus laevis* für Hogben-Test. Resultat in 18 Stunden. Wenn es sich um einen eiligen Bericht handelt, im Falle einer notwendigen Operation, benutzen wir englische *Bufo bufo* für die Galli-Mainini Reaktion. Resultat in 8 Stunden.
2. Wie Sie wissen, sind mit den obengenannten Tieren alle positiven

Reaktionen hundertprozentig korrekt. Der Prozentsatz unserer korrekten Reaktionen wird von den Berichten über negative Reaktionen kalkuliert. (99,6 %)

W. P. Plate

Prof. Dr. med. Hoogleraar der  
Universiteitskliniek voor  
Verloskunde en Vrouwenziekten  
Utrecht, Holland

1. In unserer Klinik benutzen wir folgende Schwangerschaftsreaktionen :
  - a) Aschheim-Zondek mit infantilen Mäusen.
  - b) Konsuloff mit hypophysektomierten Fröschen (*Rana esculenta*).
  - c) Galli-Mainini mit männlichen Fröschen (*Rana esculenta*).
2. Der Aschheim-Zondek-Test wird in Fällen von Blasenmole und Chori-  
onepitheliom benutzt. Für die normale- und Extrauterin-Gravidität  
sowie bei anderen Schwangerschaftskomplikationen benutzen wir die  
beiden anderen Reaktionen. Wir sind mit dem Konsuloff-Test in Fäl-  
len von Extrauterin-Gravidität zufrieden.
3. Prozentuale Fehler für die genannten Reaktionen sind :

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Aschheim-Zondek             | 2 - 3 %  |
| Konsuloff                   | 1 - 2 %  |
| Galli-Mainini               | 1 - 2 %  |
| Konsuloff und Galli-Mainini | 0 - 1 %. |

Wir benutzen keine Schnellreaktionen für Warmblüter, weil die Konsuloff-  
und Galli-Mainini-Reaktionen schnell genug sind.

Th. Koller

Prof. Dr. med. Direktor der  
Universitäts-Frauenklinik  
Basel, Schweiz

An unserer Klinik wird die klassische Schwangerschaftsreaktion nach Asch-  
heim-Zondek durchgeführt und ferner die Schnelltestreaktionen an Ratten.

Die Ergebnisse bei Extrauterin-Gravidität sind bei der Aschheim-Zondek-  
Reaktion zuverlässig, bei der Schnelltestreaktion nur bedingt verwertbar.

Gravidität und Tumor haben keinen Einfluß auf die Tests.

Der totale Fehler der Aschheim-Zondek-Reaktion (für alle Verwendungsarten) beträgt 1/2 %.

Kaltblüter verwenden wir keine und zwar wegen der Schwierigkeit, die Tiere in den verschiedenen Jahreszeiten zu erhalten. Der Reaktionsablauf ist beim Froschtest unterschiedlich, je nach der Jahreszeit, in der die Tiere verwendet werden.

De Watteville

Prof. Dr. med.

Direktor der Universitäts-Frauenklinik

Genève, Schweiz

1. Wir arbeiten seit etwa Herbst 1957 ausschließlich mit der Hyperämie-Reaktion am Rattenovar, 16 Stunden nach Injektion. Da der klinische Wert qualitativer Schwangerschaftsreaktionen unserer Meinung nach nicht sehr groß ist, benutzen wir die Hyperämiereaktion vorwiegend zur quantitativen biologischen Bestimmung des Choriongonadotropins. D.h. das Resultat wird in internationalen Einheiten pro Liter oder Milliliter Serum oder pro Tagesmenge Urin erhalten, und die statistische Anordnung und Auswertung liefert uns gleichzeitig die Fehlergrenzen der Bestimmung. Soweit der qualitative Test noch angewandt wird, ist er ebenfalls standardisiert, und die Erfassungsgrenze (iE/ml, iE/d) wird stets angegeben; die Resultate "positiv" oder "negativ" erhalten somit eine Grenzwertbedeutung.

Angaben zu diesem Thema finden Sie in folgenden Arbeiten, von denen leider keine Separata mehr vorhanden sind :

Borth, Lunenfeld, Riotton & de Watteville : Arch. Gynäk. 188 (1956)  
112 - 122.

Borth, Lunenfeld & de Watteville : Acta endocr. (Kbh) 24 (1957)  
119 - 122.

Borth, Diczfalisy & Heinrichs : Arch. Gynäk. 188 (1957) 497 - 538.

Borth, Lunenfeld & de Watteville : Bull. Soc. Belge Gynéc. Obstét. 27  
(1957) 639 - 650.

Borth, Lunenfeld & de Watteville : Acta endocr. (Kbh) 29 (1958)  
531 - 536.

Borth : Acta endocr. (Kbh) 35 (1960) 454 - 468.

2. Der Choriongonadotropintiter zeigt angenähert den sekretorischen Funktionszustand der Plazenta an, ähnlich wie die Pregnandiol- und die Östrogenausscheidung. Bei Störungen dieser Funktion scheint die Östrogenausscheidung am raschesten anzusprechen. Bei Extrauterin-gravidität können je nach Nidationsbedingungen und Zeitpunkt ganz verschiedene Funktionszustände auftreten, die Werte können also normal oder erniedrigt sein. Vergl. dazu  
Borth & de Watteville; Vitam. and Horm. 10 (1952) 141 - 180.
3. In demselben Übersichtsreferat ist auch erwähnt, daß die Zuverlässigkeit der auf dem Gonadotropinnachweis beruhenden Schwangerschaftstest allgemein nahe bei 100 % liegt. Wird der Test, wie es bei uns weitgehend der Fall ist, durch die Messung, d.h. die quantitative biologische Bestimmung ersetzt, so ist diese Fragestellung nicht mehr sinnvoll. Die beobachteten Schwankungen können dann restlos der biologischen und der zeitlichen Variabilität zugeschrieben werden.

Beantwortet von Dr. ing. chem. R. Borth, Chef des travaux de recherches

Ilja Ilitsch Jakowleff

Verdienter Wissenschaftler Prof. Dr. med.

Leiter des Lehrstuhls für Geburtshilfe und Gynäkologie  
des ersten Leningradischen medizinischen Pawloff-Instituts  
Leningrad, Russland

1. Zur Diagnostik der Schwangerschaft wird in meinem Institut wieder die Aschheim-Zondek-Reaktion ausgeführt (wie üblich an Mäusen, aber es werden keine Schnellreaktionen ausgeführt).
2. O. I. V. Toptschewa und I. I. Semjonowa, (Mitarbeiter meines Lehrstuhles), die die Resultate unserer Forschung in Zusammenhang mit klinischen Resultaten bewerteten, haben feststellen können, daß bei gestörter Gravidität die Reaktion von Aschheim-Zondek in 15 % negativ ist. Dies wurde immer durch die Laboratorien bei uns bestätigt. Die Ursachen der 15 % Negativität der Ergebnisse sind auf die Tatsachen zurückzuführen, daß der Zusammenhang der Chorionzotten mit der Uterusschleimhaut seit längerer Zeit gestört war.

K. N. Jmakin  
Prof. Dr. med.  
1. Moskauer Medizinisches Institut  
I. M. Setschenow  
Moskau, Russland

In Beantwortung Ihres Briefes teile ich Ihnen mit, daß in unserem Krankenhaus um eine Schwangerschaft zu diagnostizieren, die biologische Methode d.h. Aschheim-Zondek Reaktion verwendet wird. Selten benutzen wir den Friedman-Test (Reaktion mit Kaninchen).

Aus klimatischen Gründen wird die Galli-Mainini Reaktion sehr selten gebraucht.

### Zusammenfassung

Zunächst gab ich eine Darstellung der verschiedenen wichtigen biologischen Schwangerschaftsreaktionen, wie sie seit der Entdeckung der Aschheim-Zondek-Reaktion verwendet werden. Dabei habe ich besonders auf die Schnellreaktionen und ihre Bedeutung aufmerksam gemacht. Hinzugefügt habe ich eine Statistik, die von Lewin in seinem Handbuchbeitrag "Die biologischen Schwangerschaftsreaktionen" dargestellt wurde. Danach konnte ich die Antworten einiger Universitätskliniken, die ich aus Asien und Europa bekommen habe, zusetzen.

Überall auf der Welt hat sich die klassische Aschheim-Zondek-Reaktion durchgesetzt. In Deutschland und in Europa ist man in Bezug auf die modernen Schnellreaktionen sehr weit voran, die oft nur knapp 2 Stunden zu dauern brauchen.

Nicht alle Frauenkliniken sind in der Lage, die Schnelleraktionen auszuführen, aber das Interesse daran scheint außerordentlich groß zu sein. Die Fehlerquellen sind im ganzen sehr gering. Manchen aus klimatischen-, anderen aus Raummangel- und zuletzt einigen aus finanziellen Gründen ist es nicht möglich, Schnellreaktionen auszuführen.

Den Ländern, die materiell Schwierigkeiten haben, sollte von internationaler Seite geholfen werden, ihre biologischen Schwangerschafts-Laboratorien

so weit auszudehnen, daß sie eine einwandfreie Schwangerschaftsdiagnostik durchführen können.

Im übrigen schließe ich mich an die Ausführungen von Lewin an, der im Bezug auf Laboratorien fordert, daß wenigstens folgende drei Reaktionen ausgeführt werden müssen.

1. Die klassische Aschheim-Zondek-Reaktion an infantilen weißen Mäusen, möglicherweise mit dem Abstrichverfahren und mit der histologischen Untersuchung der Ovarien.
2. Die Schnellreaktion am männlichen Kaltblüter (Galli-Mainini)
3. Als Schnellreaktion am Warmblüter: einen der Hyperämietests an der Ratte (Reiprich-Aschheim; Zondek, Sulman und Black; Heinze).

Wie wichtig es ist, bei der Aschheim-Zondek-Reaktion in besonderen Fällen auch die histologische Untersuchung der Ovarien vorzunehmen, geht aus einer persönlichen Mitteilung von Dyroff-Erlangen an Lewin hervor, dem es gelungen ist, dadurch in etwa 3 % der Fälle, die makroskopisch negativ verlaufen waren, doch noch HVR II bzw. HVR III aufzudecken. Dabei wiederum handelte es sich hauptsächlich um Extrauteringraviditäten mit ganz schwach positivem oder negativem Froschtest.

Wenn es sich immer nur darum handeln würde, intrauterine Graviditäten zu diagnostizieren, so wäre es wohl kaum notwendig, Schwangerschaftsreaktionen anzustellen, geschweige denn zu diesem Zwecke eine Schnellreaktion zu verlangen. Doch haben wir es gar nicht so selten mit Störungen der Gravidität zu tun, welche ein rasches ärztliches Handeln im Interesse der Patientinnen erfordern; gemeint sind alle Fälle von intakter oder geplatzter Extrauteringravidität, ferner die Fälle von Blasenmole und Chorionepitheliom, von Myom bzw. Karzinom in Verbindung mit Gravidität, von missed abortion und von anderen exquisiten, mit einer Schwangerschaft verbundenen Erkrankungen. Ein gut funktionierendes Laboratorium kann entschieden helfen, manchen diagnostisch schwierigen Fall zu klären und damit durch Ausführung einer Operation die kranke Frau zu heilen oder sie vor einer - unter Umständen unnötigen - Operation zu bewahren. Aus diesem Grunde sollten wir es uns zum Prinzip machen, wenigstens in allen Zweifelsfällen den Schwangerschaftstest lieber einmal zuviel als einmal zu wenig anzustellen und lieber Schnellreaktionen zu verwenden bzw. diese der klassischen Aschheim-Zondek-Reaktion beizufügen.

- Abderhalden, Die Abwehrfermente des tierischen Organismus, 2. Auflage, Springer, Berlin 1913. - Ders., Freund und Pincussen, Erg., Geb.u. Gyn. 2 (1922). -
- Allen u. Doisy, zit. nach Aschheim u. Zondek : Arch. Gyn. 127 (1925). - Aschheim, S., Médecine et Hygiène, Genève, Nr. 105 (1947).
- Ders., Apartado de los "Annales de la Facultad de Medicine". Montevideo, 5-6 696 (1950). - Ders., Extrait de la Semaine des Hospitaux de Paris. 33, 7. Sept. 1945. - Ders., Les hormones sexuelles. Verlag Herrmann u. Cie. Paris 1938. - Ders., Gonades et régulations hypophysaires Rapport présenté aux Journées Médicales de Paris internationales, 1937. - Ders., Les annales d'endocrinologie, 1, 41-45, 1946. - Ders., Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn. S. Karger Verlag, Berlin 1933. -
- Bellerby, C., J. of Physiol. 67, 32-33 u. 33-34 (1929). - Ders., J. Biochem. 27, 615 (1933). - Ders., Nature, London, 133, 494 (1933). -
- Bickenbach, W., Zbl. Gyn. 65, 1548 (1941), - Ders., Zbl. Gyn. 69, 32-37 (1947). -
- Bowman, s. Visscher. -
- Bratanov, Tagungsber. d. gyn. geb. Ges. Wien vom 8. 11. 49, zit. n. Antoine, Zbl. Gyn. 73, 987 (1951). -
- Brazel, E., Neue Med. Welt 1, 1462 (1950). - Ders., Zbl. Gyn. 72, 527-532 (1950). - Ders., Münch. Med. Wschr. 94, 1625-1926 (1952). -
- Brody, H., Amer. J. Obstet. 57, 581-585 (1949). -
- Browne, J. L. S., u. Venning, E. M., Lancet. 231, 1507-1511 (1936). -
- Bunde, zit. n. P. Aschheim. - Ders., Amer. J. Ob. Gynec. 53, 317 (1947). -
- Campos da Paz, A., Amer. J. Ob. Gynec. Suppl. 61 A, 790 (1951). -
- Colás, Clin. laborat. Zaragoza 56, 330 (1953). -
- Cowie, A. T., Pregnancy diagnosis tests ; a review Commonwealth agricultural bureaux, Joint publication Nr. 13. Gr. Brit. 1948. -
- Edam, K., Geburtsh. u. Frauenheilk. 10, 513 (1950). - Ders., Geburtsh. u. Frauenhk. 11, 749 (1951). - Ders., Südwestd. Ärzteblatt 5, 208 (1950). - Ders., Med. Welt 20, 1625 (1951). -
- Ehrhardt, K., Arch. Gyn. 132, 197-200 (1927). - Ders., Münch. Med. Wschr. 74, 1879-1881 (1927). - Ders., Klin. Wschr. 8, 2044-2047 (1929). - Ders., Dtsch. Med. Wschr. 56, 1560-1562 (1930). - Ders., Arch. Gyn. 149, 188-198 (1932). - Ders., Zbl. Gyn. 56, 2618-2619 (1932). - Ders., Mschr. Geb- Gyn. 90, 316-320 (1932). - Ders., Münch. Med. Wschr. 80, 1985-1986 (1933). - Ders., Münch. Med. Wschr. 83, 6-10 (1936). - Ders., Klin. Wschr. 15, 514-516 (1936). - Ders., Arch. Gyn. 148, 236-264 (1932). -
- Engle, E. T., s. Smith, P. E. -
- Evans, s. Long. -

Falkenstein, s. Ramsey. -

Fennemann, A., Gebh.u.Frauenhk. 12, 365-367 (1952). -

Frank, R. T., Americ.J.Ob.Gyn. 42, 492 (1941). - Ders., s. Salmon J. -

Friedman, M. H., Americ.J. Physiol. 89, 438-442 (1929). - Ders., Amer. J. Physiol. 90, 617-622 (1929). - Ders., Endocrinology, 14, 328-336 (1930). -

Galli-Mainini, C., J. Americ. Med. Assoc. 2, 121-125 (1948). - Ders., J. clin. Endocrinol. 7, 653-658 (1947). - Ders., Endocrinology 43, 349 (1948). -

Gasche, P., Rev. Suisse Zoolog. 50, 262-269 (1943). - Ders., Sonderdruck aus Ciba, Z. 1942. - Ders., Helv. Physiol. et Pharmacol. Act. 2, 607-626 (1944). - Ders., Leben und Umwelt 5, 74-79 (1945). - Ders., Leben und Umwelt 4, 49-54 (1945). -

Geist, s. Salmon, J. -

Guterman, H. S., J. clin. Endocrin. 4, 262 (1944). - Ders., J. clin. Endocrin. 5, 407 (1945). -

Greenblatt, s. Kuppermann. -

Hammond u. Marshall, Reproduction in the rabbit. Oliver and Boyd, Edinburgh 1925. -

Hartleb, H., Arch. Gyn. 180, 247 (1951). - Ders., Gebh.u.Frauenhk. 11, 938-843 (1951). - Ders., Ref. in Gebh.u.Frauenhk. 11, 1035 (1950). -

Ders., Gebh.u.Frauenhk. 13, 525-530 (1953). - Hasenbein, G., persönl. Mitt. vom 23. 6. 52 an Lewin. - Ders., Arch. Gyn. 181, 15-28 (1951). -

Ders., Zbl. Gyn. 74, 1048-1051 (1952). - Ders., Zbl. Gyn. 76, 552-555 (1954). -

Heinze, Laborassistent an der Univ. Fr. Klin. Basel, s. bei C. Hofmann u. H. Keller.

Houssay, B. A., Hormonal Regulation of the Sexual Function of the male toad. Acta Physiol. Latinameric. Vol. 4, 1954, Buenos Aires. - Ders., Bull. Acad. Med. Paris 114, 371 (1935). - Ders., New Engl. J. Med. 214, 913 (1936). - Ders., Quarterly Rev. Biol. 24, 1 (1949). - Ders., C. R. Soc. Biol. Paris 143, 1254 (1949). -

Houssay, B. A., Biasotti, A., u. Sammartino, R., C. R. Soc. Biol. Paris 120, 725 (1935). -

Houssay, B. A., u. Guisti, L., C. R. Soc. Biol. Paris 104, 1105 (1930). -

Houssay, B. A., Guisti, L., u. Lascano González, J. M., C. R. Soc. Biol. Paris 102, 864 (1929). -

Houssay, B. A., u. Lascano González, J. M., C. R. Soc. Biol. Paris 101, 938 (1929). -

Kaiser, R., Gebh.u.Frauenhk. 13, 513-524 (1953). - Ders., Zbl. f. Gyn. 72, 974-977 (1950). -

Kapeller-Adler, R., Biochem. Z. 264, 131-141 (1933). - Ders., Klin. Wschr. 13, 21-22 (1934). -

- Kehrer, E., Biol.u.Pathol. des Weibes (Halban-Seitz) VI, 2. 1929. -
- Kraus, E.J., Klin.Wschr. 8, 731-732 (1929). - Ders., Med.Klinik 26, 1484-1486 (1930). -
- Kraus, H.H., Zbl.f.Gyn. 74, 1527-1528 (1952). -
- Kuppermann u. Greenblatt, J. Clin. Endocrinol. 3, 548 (1943). -
- Lämmlein, W., Dissert. Frankfurt, 1954. -
- Lämmlein, W., u. Lewin, H., Gynaecologia 136, 332-340, 1954. -
- Langreder, W., u. Vierneisel, B., Arch.f.Gyn. 185, 781-793 (1955). -
- Leonard, W.G., s. Roth. -
- Levens, H.E., Klin.Wschr. 31, 136 (1953). -
- Lewin, E., Gebh.u.Frauenhk. 13, 832-835 (1953). -
- Lewin, H., Dtsch.med.Rundschau 3, 931 (1949). - Ders., s. Lammlein. -
- Lewin, H., u. Spiegelhoff, W., Die Cyclushormone des Weibes. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1951. -
- Liepmann, Dtsch.med.Wschr. 22 (1903). -
- Long u. Evans, Anat.Rec. 18, 249 (1920). - Dies., Mem.Univ.California 6, 98 (1922). -
- Lüttge u. Mertz, Dtsch.med.Wschr. 52, 1677-1678 (1926). -
- Marshall, s. Hammond. -
- Massenbach, und von Eichstedt, Arch.f.Gyn. 184, 776-785 (1954). -
- Neumeister, E., Ärztl.Wschr. 7, 1054-1056 (1952). -
- Ochsé, Gynaecologia 126, 58-77 (1948). -
- Papanicolaou, s. bei Stockard. -
- Philipp, E., Zbl.f.Gyn. 54, 1858 (1930). - Ders., Dtsch.med.Wschr. 58, 217-219 (1932). - Ders., in Seitz-Amreich: Handb.d.Biol.u.Pathol.des Weibes, Bd. 8, S.603 ff. München 1950. -
- Prete, G., Scr.obst. 5 (1952). -
- Rabau u. Szejnberg, Gynaecologia 139, 158 (1955). -
- Ramsey, Falkenstein u. Sujkowski, J. Lab. and Clin.Med. 29, 419 (1944). -
- Reiprich, W., Klin.Wschr. 12, 1441-1444 (1933). - Ders., Z.Gebh.u. Gyn. 109, 285-332 (1934). -
- Richardson, G.C., Americ.J.Obst.Gyn. 61, 1317-1323 (1951). -
- Roland, M., Americ.J.Obst. Gyn. 63, 81 (1952). -
- Roth, L.G., u. Leonhard, W.G. jr., U.S.Armed forces, M.J. 5, 83-85 (1954). -
- Rydberg, E., Acta Obst. Gyn. Scand. 28, 172 (1948). -
- Salmon, J., Geist, Salmon, A., Frank, J.Clin.Endocrin 2, 167 (1942). -
- Schlör, G., Dtsch.med.Wschr. 75, 1666-1667 (1950). -
- Seitz, H., Gebh.u.Frauenhk. 12, 1134-1137 (1952). -
- Sellheim, H., Klin.Wschr. 4, 247-253 u. 299-302 (1925). -

Smith, P.E., Engle, E.T., u. Tyndale, Proc.Soc.exp.Biol. 31 (1934). -  
 Soskin, S., J.Americ.Med.Assoc. 122, 463 (1943). -  
 Soskin, S., Wachtel, H., u. Hechter, O., J.Americ.Med.Assoc. 114,  
 2090-2091 (1940). -  
 Stimmel, B.F., Americ.J.obst.Gyn. 65 633-634 (1953). -  
 Tyndale, s. Smith, P.E. -  
 Veith, J., Z.Geburtsh. 49, 210-232 (1930); 56, 247 (1905). -  
 Viemeisel, s. Langreder.  
 Visscher, J.P., u. Bowman, D.E., Proc.Soc.exp.Biol. 31, 460-461 (1934). -  
 Wachtel, H., s. Soskin. -  
 Werle, E., u. Semm, K., Arch.f.Gyn. 187 106-111 (1955). -  
 Wieneringer, E., u. Lakomy, W., Wien. Klin. Wschr. 62 155 (1950). - Dies.,  
 Med.Klin. 46, 439 (1951). -  
 Wieneringer, E., Zbl.Gyn. 78, 945-956 (1956). -  
 Würterle, A., Zbl.Gyn. 75, 564-569 (1953). -  
 Zondek, B., s. Aschheim. - Ders., Die Hormone des Ovariums und des  
 Hypophysenvorderlappens, 2. Aufl., Springer, Wien 1935. - Ders., Klin.  
 Wschr. 9, 2285-2289 (1930). - Ders., cit. n.P. Aschheim. - Ders., Some  
 problems related to ovarian function and to pregnancy. Recent progress in  
 horm. research. Vol. X (1954). Academic Press Inc. New York. -  
 Stockard u. Papanicolaou, Americ.J. Anat. 22, 225 (1917).

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. med.  
Herbert Lewin, Direktor der Städtischen Frauen-  
klinik Offenbach am Main, für die Überlassung  
des Themas und die Literaturführung sowie Herrn  
Deman im Auswärtigen Amt für die Hilfe in Bezug  
auf die Adressen, und nicht zuletzt allen den  
Herren Professoren und Doktoren, die mir bei der  
Beantwortung meiner Fragen behilflich waren,  
meinen herzlichsten Dank aussprechen.

### Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Die biologische Schwangerschaftsreaktionen und ihr Verhalten in Asien und in Europa" in der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach am Main unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Herbert Lewin mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. Herbert Lewin ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bis jetzt an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt/Main, den 12. März 1963

Rahim Schayan - Araghi

## Lebenslauf

Am 26. IV. 1934 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Nassrollah und seiner Ehefrau Tawus geb. Ebrahimi in Teheran geboren. Ich habe noch zwei Brüder. Nach meiner im Oktober 1954 am Nezam-Gymnasium zu Teheran bestandenen Reifeprüfung habe ich ein Jahr deutsch gelernt, um in Deutschland studieren zu können.

Zum Sommersemester 1956 begann ich an der Medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main das Studium der Medizin. Ich habe die ärztliche Vorprüfung im Februar 1959, die ärztliche Prüfung im September 1962 bestanden.

### Die Liste meiner verehrten akademischen Lehrer :

1. Herr Prof. Dr. Dr. Dr. med. Walter Artelt.
2. Herr Prof. Dr. med. Bernhard de Rudder.
3. Herr Prof. Dr. med. Kurt Felix.
4. Herr Prof. Dr. med. Joachim Frey.
5. Herr Prof. Dr. med. Rudolf Geißendörfer.
6. Herr Prof. Dr. med. Kurt Kerzberg.
7. Herr Prof. Dr. med. Ferdinand Hoff.
8. Herr Prof. Dr. med. Peter Holtz.
9. Herr Prof. Dr. med. Wolfgang Rotter.
10. Herr Prof. Dr. med. Rudolf Thiel.
11. Herr Prof. Dr. med. Ferdinand Wiethold.
12. Herr Prof. Dr. med. Jürg Zutt.







